

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)

American Institute for Cancer Research (AICR)

World Cancer Research Fund (WCRF)

Dieta, Nutrição, Atividade Física e Câncer: Uma Perspectiva Global

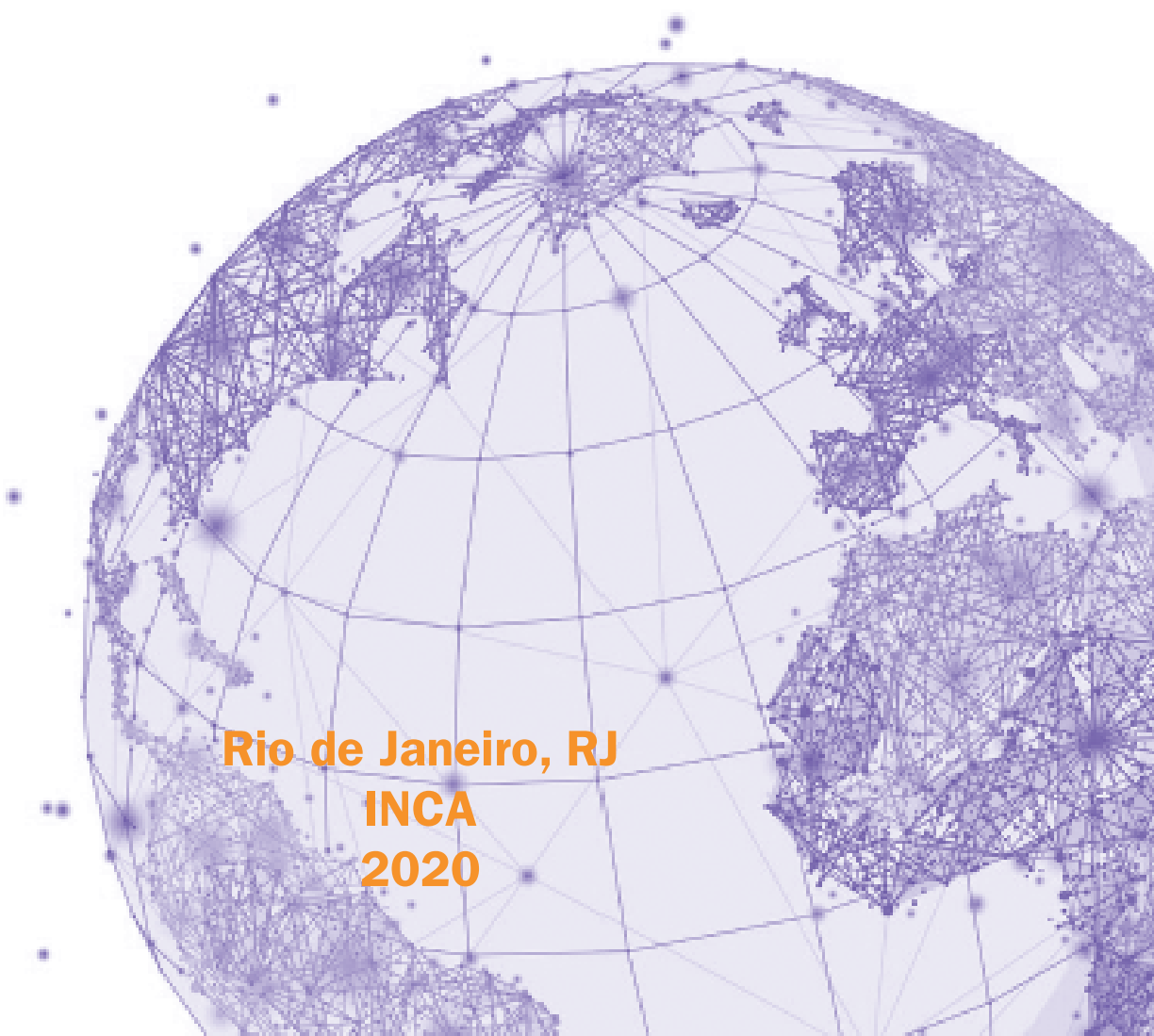
**Um Resumo do Terceiro Relatório de Especialistas com
uma Perspectiva Brasileira**



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)
American Institute for Cancer Research (AICR)
World Cancer Research Fund (WCRF)

Dieta, Nutrição, Atividade Física e Câncer: Uma Perspectiva Global

**Um Resumo do Terceiro Relatório de Especialistas com
uma Perspectiva Brasileira**



Rio de Janeiro, RJ
INCA
2020



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilha igual 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

Esta obra pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde Prevenção e Controle de Câncer (<http://controlecancer.bvs.br/>) e no Portal do INCA (<http://www.inca.gov.br>).

Tiragem: 4.500 exemplares

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA)
Coordenação de Prevenção e Vigilância
Área Técnica de Alimentação, Nutrição, Atividade Física e Câncer
Rua Marquês de Pombal, 125, Centro, Rio de Janeiro – RJ
Cep 20230-240
Tel.: (21) 3207-5970
E-mail: alimentacao@inca.gov.br
www.inca.gov.br/alimentacao

Organizadores

Maria Eduarda Leão Diogenes Melo
Thainá Alves Malhão

Equipe de elaboração

Fabio Fortunato Brasil de Carvalho
Isabela Fleury Sattamini
Luciana Grucci Maya Moreira
Maria Eduarda Leão Diogenes Melo
Ronaldo Corrêa Ferreira da Silva
Thainá Alves Malhão

Colaboradores

Eduardo Franco
Liz Almeida
Mauro Zamboni

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*
Fox Print

Edição

COORDENAÇÃO DE ENSINO
Serviço de Educação e Informação Técnico-Científica
Área de Edição e Produção de Materiais Técnico-Científicos
Rua Marquês de Pombal, 125, Centro, Rio de Janeiro – RJ
Cep 20230-240
Tel.: (21) 3207-5500

Edição e produção editorial

Christine Dieguez
Copidesque e revisão
Rita Rangel de S. Machado
Capa, projeto gráfico e diagramação
Cecília Pachá

Normalização e catalogação

COORDENAÇÃO DE ENSINO
Serviço de Educação e Informação Técnico-científica
Núcleo do Sistema Integrado de Bibliotecas

Normalização bibliográfica e ficha catalográfica
Juliana Moreira (CRB 7/7019)

Este material foi traduzido e adaptado de: World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. Continuous Update Project Expert Report 2018. Disponível em dietandcancerreport.org

FICHA CATALOGRÁFICA

I59d	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Dieta, nutrição, atividade física e câncer : uma perspectiva global : um resumo do terceiro relatório de especialistas com uma perspectiva brasileira / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro : INCA, 2020. 140 p. : il. color. Traduzido e adaptado de: Diet, nutrition, physical activity and cancer: a global perspective: a summary of the third expert report. ISBN 978-85-7318-385-6 (versão impressa) ISBN 978-85-7318-386-3 (versão eletrônica) 1. Dieta. 2. Nutrição. 3. Exercício físico. 4. Neoplasias – prevenção e controle. I. Título.
CDD 616.390654	

Catalogação na fonte – Serviço de Educação e Informação Técnico-Científica

Títulos para indexação

Em inglês: Diet, nutrition, physical activity and cancer: a global perspective - A summary of the third expert report with a brazilian perspective
Em espanhol: Dieta, nutrición, actividad física y cáncer: una perspectiva global - Un resumen del tercer informe de expertos con una perspectiva brasileña

Apresentação

O Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) é o órgão auxiliar do Ministério da Saúde no desenvolvimento e na coordenação de ações integradas para a prevenção e o controle do câncer no Brasil.

Cumprindo sua missão, a Área Técnica de Alimentação, Nutrição, Atividade Física e Câncer, vinculada à Coordenação de Prevenção e Vigilância (Conprev) do INCA, vem trabalhando, ao longo dos anos, na promoção do reconhecimento social da relação entre a alimentação, a nutrição, a atividade física e o desenvolvimento do câncer, produzindo, sistematizando e disseminando informações técnico-científicas acerca desse tema.

Estudos conduzidos em países de alta renda apontam que mais de 90% da população estudada reconhece o tabagismo como importante fator de risco para o desenvolvimento de câncer, enquanto aproximadamente metade da população desconhece a relação causal do câncer com a má alimentação, a inatividade física e o excesso de peso corporal¹. Acredita-se que, no Brasil, essa situação não seja diferente, podendo potencialmente ser ainda mais crítica, evidenciando a necessidade de promoção desse reconhecimento na população brasileira. Sabe-se que a informação não é o único determinante, embora seja um fator importante.

Nessa perspectiva, o presente documento é uma tradução adaptada e ampliada do resumo do III Relatório de Especialistas do Fundo Mundial de Pesquisa em Câncer (WCRF, do inglês, World Cancer Research Fund) e do Instituto Americano para Pesquisa em Câncer (AICR, do inglês, American Institute for Cancer Research)¹⁶¹. Com o objetivo de adaptar as recomendações para o contexto brasileiro, foi desenvolvido o Posfácio *Alimentação, nutrição, atividade física e câncer: uma análise do Brasil e as recomendações do INCA*. Esse capítulo apresenta dados epidemiológicos e recomendações que consideram o cenário do Brasil e baseiam-se nos conceitos e princípios do *Guia Alimentar para a População Brasileira*. Nele, foram utilizadas terminologias adotadas nacionalmente.

O que se espera é fornecer subsídios técnicos para fundamentar intervenções individuais e coletivas promotoras de práticas alimentares saudáveis e de atividade física, contribuindo, dessa forma, para o reconhecimento social da relação entre alimentação, nutrição, atividade física e câncer e para a prevenção e o controle do câncer no Brasil.



Prefácio da publicação original

Este relatório reúne as evidências mais recentes e provavelmente terá uma contribuição substancial na prevenção do câncer, que, estima-se, se tornará o agravo mais comum em todo o mundo. O WCRF e o AICR, há mais de 25 anos, são reconhecidos pelo esforço de estabelecer a associação entre a dieta, nutrição, atividade física e câncer.

O *Primeiro Relatório de Especialistas*, publicado em 1997, foi composto por um conjunto de evidências baseadas principalmente em estudos ecológicos e selecionadas de forma não sistemática. Considerou-se, de modo geral, que esse conjunto de evidências não era forte o suficiente para aproximar-se de um consenso. Ajudou, no entanto, a identificar a necessidade de agrupar e interpretar uma literatura que podia ser considerada, no mínimo, controversa.

Estava posto que esclarecer qualquer associação era uma tarefa longe de ser simples, dado os vários tipos de câncer e as muitas e variadas exposições, as quais eram pobremente caracterizadas. A evidência tendia a ser fragmentada e de difícil interpretação, em razão do longo período de tempo entre a exposição e o aparecimento evidente da doença. Estabelecer uma associação segura entre a exposição e o desfecho foi um desafio.

Essa experiência inicial foi considerada na preparação para o segundo relatório em 2007. Para isso, grande ênfase foi colocada sobre a necessidade de organizar as evidências, usando uma abordagem estruturada. Para garantir maior segurança às conclusões e recomendações, essas evidências foram sistematicamente revisadas e discutidas. Além disso, a participação internacional de uma ampla comunidade científica de especialistas, nos temas de relevância, assegurou que diferentes perspectivas e ênfases pudessem ser adotadas para resolver divergências de opinião. Assim, a interpretação foi mais confiável do que a alcançada anteriormente e com maior credibilidade.

Esse último relatório estabeleceu um marco e um padrão. Mais importante ainda, esclareceu o valor de um processo estruturado para a coleta e revisão das evidências disponíveis, facilitando a capacidade de chegar a julgamentos seguros com confiança. Além disso, foram definidas, com maior clareza e segurança, a natureza e a extensão do que já era conhecido e do que não era conhecido, mas de aparente importância.

A criação e a manutenção do Projeto de Atualização Contínua (CUP, do inglês *Continuous Update Project*), durante os últimos dez anos, marca um compromisso ainda maior com um processo confiável para a captura de novas evidências e sua atualização em tempo real. O CUP é um programa permanente do WCRF no qual são analisadas as evidências mundiais sobre como dieta, nutrição, atividade física e peso corporal afetam o risco de câncer e a sobrevivência. Suas conclusões formam a base para as recomendações para a prevenção do câncer do WCRF. O CUP incorporou uma abordagem estruturada e sistemática e continuou a permitir que os cientistas de distintas áreas compartilhem conhecimento e alcancem interpretações em consenso. O aumento do número de estudos de coorte e a melhor qualidade das evidências têm subsidiado as reflexões do CUP. As recomendações feitas hoje são muito bem embasadas.

Isso tem um valor considerável em apresentar aos formuladores de políticas e ao público em geral uma mensagem do que pode ser feito com confiança para prevenir o câncer. Também levanta o desafio de entender melhor o que as pessoas que já tiveram câncer podem fazer para melhorar suas vidas. Há uma necessidade progressiva de identificar os fatores que explicam a variabilidade no risco e a resposta ao tratamento. A partir dessa preocupação com as pessoas que vivem com câncer, surgiram oportunidades para uma compreensão mais profunda oferecida por estudos com foco em prevenção e um entendimento mais claro dos mecanismos biológicos subjacentes.

Como parte do CUP, os resultados das pesquisas científicas sobre prevenção de câncer de todo o mundo são recolhidos e adicionados a um banco de dados contínuo e sistematicamente revisado por uma equipe do Imperial College London. Um Painel de especialistas independentes, de renome mundial, avalia e interpreta em seguida os achados para fazer conclusões baseadas no corpo de evidências

científicas. Suas conclusões formam a base para as recomendações para a prevenção de câncer do WCRF e do AICR.

Essa comunidade de pessoas dedicou seu tempo e esforço para chegar a uma série de recomendações, acredita-se, extremamente robustas e relevantes em todo o mundo. Todos os que participaram desse processo merecem nossos sinceros agradecimentos. A recompensa por esse esforço é o conhecimento de que as recomendações atuais, se seguidas, garantirão melhor saúde e menor risco de câncer.

Adaptação do texto de Alan Jackson

CUP Panel Chair

Sumário

Lista de ilustrações	9
Lista de siglas	11
Introdução	13
1. Dieta, nutrição, atividade física e carcinogênese	21
1.1. O que é o câncer e como ele se desenvolve?	23
1.2. Gordura corporal e características do câncer	29
1.3. Exposições dietéticas e características do câncer	32
1.4. Atividade física, altura e características do câncer	33
1.5. Resumo	33
2. Avaliando as evidências	37
2.1. O objetivo	39
2.2. A abordagem metodológica: um resumo	39
2.3. Coleta e apresentação da evidência	39
2.4. Discutindo e avaliando a evidência	42
3. A evidência para risco de câncer – um quadro-resumo	45
4. Sobreviventes de mama e outros cânceres	53
4.1. Definindo sobreviventes de câncer	55
4.2. Resultados do Projeto de Atualização Contínua e de outras fontes	55
4.3. Natureza da evidência	55
4.4. Lacunas de pesquisa com sobreviventes de câncer	55
4.5. Recomendações para sobreviventes de câncer	56
5. Recomendações e implicações para a saúde pública e as políticas	57
5.1. Recomendações para a prevenção do câncer	59
5.2. Contextos regionais e especiais	76
5.3. Implicações para a saúde pública e as políticas	79
6. Mudanças desde o segundo relatório de especialistas de 2007	87
6.1. Uma importante mudança na ênfase para um foco holístico	89
6.2. Avaliando e interpretando evidências: aperfeiçoando a abordagem	89
6.3. Evidências emergentes relevantes	90
7. Questões para futuras pesquisas	93
7.1. Mecanismos biológicos pelos quais a dieta, a nutrição e a atividade física afetam os processos de câncer	95
7.2. O impacto da dieta, da nutrição e da atividade física ao longo da vida sobre o risco de câncer	95
7.3. Melhor caracterização das exposições relacionadas à dieta, à nutrição e à atividade física	96

7.4. Melhor caracterização dos desfechos relacionados ao câncer	96
7.5. Evidência mais forte do impacto da dieta, da nutrição e da atividade física nos sobreviventes de câncer	96
7.6. Pesquisas mundialmente representativas sobre exposições específicas e câncer	97
Conclusão	99
Posfácio – Alimentação, nutrição, atividade física e câncer: uma análise do Brasil e as recomendações do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)	103
Glossário	117
Referências	129

Lista de ilustrações

Quadros

Quadro 1 – Potencial impacto da dieta, da nutrição e da atividade física no aumento da suscetibilidade ao câncer	35
Quadro 2 – Resumo das evidências sobre prevenção do câncer por meio da dieta, da nutrição e da atividade física	48
Quadro 3 – Resumo das fortes evidências sobre prevenção de câncer por meio da dieta, da nutrição e da atividade física	62
Quadro 4 – Classificação dos alimentos no Brasil	106

Figuras

Figura 1 – As características do câncer e as duas características promotoras	25
Figura 2 – Etapas do desenvolvimento do câncer e características do câncer	26
Figura 3 – Influência da dieta, da nutrição, da atividade física, de outras exposições ambientais e dos fatores do hospedeiro no processo de câncer	27
Figura 4 – Obesidade e características do câncer	30
Figura 5 – Nutrição, atividade física e características do câncer	34
Figura 6 – Matriz Nourishing	83
Figura 7 – Uma nova estrutura política para abordar dieta, atividade física, amamentação e consumo de álcool	84
Figura 8 – Recomendações do WCRF e do AICR para a prevenção do câncer	91
Figura 9 – Conjunto integrado de recomendações para prevenção do câncer no Brasil	115



Lista de siglas

AICR – American Institute for Cancer Research (Instituto Americano para Pesquisa em Câncer)

CDC – Centers for Disease Control and Prevention (Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos)

Conprev – Coordenação de Prevenção e Vigilância

CUP – *Continuous Update Project* (Projeto de Atualização Contínua)

DCNT – Doenças crônicas não transmissíveis

DCV – Doença cardiovascular

DNA – Ácido desoxirribonucleico

ECR – Ensaio clínico randomizado

Iarc – International Agency for Research on Cancer (Agência Internacional de Pesquisa em Câncer)

IMC – Índice de massa corporal

INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

MAPK – *Mitogen-activate protein kinase* (proteína quinase ativada por mitógeno)

mTOR – Mechanistic/mammalian target of rapamycin (proteína-alvo da rapamicina em mamíferos)

PNS – Pesquisa Nacional de Saúde

POF – Pesquisa de Orçamentos Familiares

RCBP – Registros de Câncer de Base Populacional

RHC – Registros Hospitalares de Câncer

RNA – Ácido ribonucleico

RNS – *Reactive nitrogen species* (espécies reativas de nitrogênio)

ROS – *Reactive oxygen species* (espécies reativas de oxigênio)

RSL – Revisões sistemáticas da literatura

WCRF – World Cancer Research Fund (Fundo Mundial de Pesquisa em Câncer)





Introdução





O *Terceiro Relatório de Especialistas, Dieta, Nutrição, Atividade Física e Câncer: uma perspectiva global*, do Fundo Mundial de Pesquisa em Câncer (WCRF, do inglês, World Cancer Research Fund) e do Instituto Americano para Pesquisa em Câncer (AICR, do inglês, American Institute for Cancer Research), traz as mais recentes pesquisas, descobertas e recomendações de prevenção de câncer do Projeto de Atualização Contínua (CUP, do inglês *Continuous Update Project*).

Todo o conteúdo do **Terceiro Relatório de Especialistas**, incluindo o resumo deste documento¹⁶¹, está disponível gratuitamente on-line em: dietandcancerreport.org.

O *Terceiro Relatório de Especialistas*, utilizando o mais rigoroso dos métodos, ajudará as pessoas que estão interessadas em saber como prevenir o câncer e melhorar a sobrevida após o diagnóstico. Pode ser particularmente útil para:



Pesquisadores

... para estudar cânceres específicos e planejar futuros estudos.



Profissionais de saúde

... para fornecer recomendações confiáveis e atualizadas sobre prevenção e sobrevivência ao câncer.



Formuladores de políticas

... para estabelecer e implementar políticas públicas de saúde que priorizem a prevenção do câncer e que ajudem as pessoas a seguirem as recomendações



Organizações da sociedade civil, incluindo organizações atuantes no tema do câncer

... para avaliar progressos e responsabilizar os governos.



Mídia

... para fornecer informações confiáveis sobre prevenção de câncer.



Pessoas que procuram reduzir o risco de câncer ou viver bem após o diagnóstico

... para reduzir o risco de câncer por meio de mudança de padrões dietéticos, redução do consumo de bebidas alcoólicas, prática de atividade física e alcance ou manutenção de um peso corporal saudável, inclusive depois do diagnóstico de câncer.

O que é feito?

Investigação das causas de câncer, de forma a entender o que pode ser feito para evitá-lo, assim como para melhorar a sobrevivência e a qualidade de vida após um diagnóstico de câncer.

Como é feito?



Financiamento de pesquisas científicas sobre associações entre câncer e estilo de vida, particularmente dieta, nutrição e atividade física.



Fornecimento às pessoas de conselhos práticos sobre como reduzir o risco de câncer.



Análise das pesquisas disponíveis mundialmente acerca do tema para garantir mensagens atualizadas e baseadas em fortes evidências.



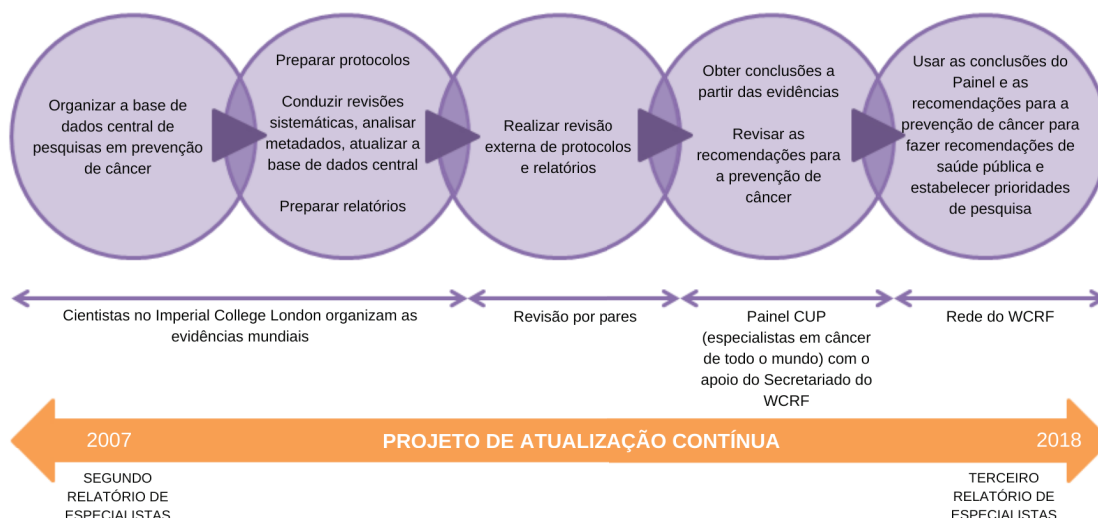
Promoção da colaboração entre as comunidades de pesquisa de câncer e nutrição, e trabalho com governos e tomadores de decisão para influenciar as políticas.

O Projeto de Atualização Contínua

O CUP é um programa contínuo para reunir, apresentar, analisar e julgar a pesquisa mundial. Trata-se de uma rigorosa revisão sistemática da literatura das evidências relacionando dieta, nutrição e atividade física com o risco de câncer e a sobrevivência. Além disso, realiza uma revisão dos mecanismos biológicos que poderiam explicar, de forma plausível, as associações entre exposições e câncer e consequentemente faz recomendações de prevenção de câncer. A pesquisa científica mundial é continuamente adicionada ao banco de dados exclusivo do CUP, que é construído e sistematicamente revisado por uma equipe de cientistas do Imperial College de Londres. Este banco de dados está disponível para os pesquisadores, mediante pedido. Um painel multidisciplinar de especialistas independentes, o Painel CUP, realiza avaliações contínuas destas evidências e usa suas descobertas para atualizar as recomendações de prevenção de câncer. O CUP é liderado e gerenciado pelo WCRF em parceria com AICR, em nome do WCRF do Reino Unido, Países Baixos e Hong Kong.

Projeto de Atualização Contínua

O processo usado para analisar as pesquisas em todo o mundo



Fonte: Adaptado de World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research, 2018¹⁶¹.

As recomendações para a prevenção do câncer

As recomendações para a prevenção do câncer, destacadas no Capítulo 5 deste Resumo, baseiam-se nas conclusões do CUP. Essas constituem um conjunto abrangente de comportamentos que promovem dieta e atividade física para reduzir o risco de câncer, para ser usado por indivíduos, profissionais de saúde, comunidades e formuladores de políticas, bem como pela mídia.

Um corpo significativo de evidências (de grandes estudos populacionais) acumulou-se desde o *Segundo Relatório de Especialistas* de 2007, mostrando que seguir um padrão de dieta próximo ao das recomendações de prevenção de câncer do WCRF 2007 reduz o risco de novos casos de câncer, mortes por câncer e mortes por todas as causas²⁻⁴. Esses resultados demonstram que as recomendações funcionam em circunstâncias da vida real.

Contextos regionais e especiais

Algumas descobertas do CUP não são adequadas para inclusão nas recomendações globais, mesmo que a evidência seja considerada forte. Por exemplo, as evidências podem estar relacionadas a alimentos ou bebidas que são relevantes apenas em localizações geográficas específicas. Esses achados são apresentados na Seção 5.2.

Reconhecendo as “causas das causas” da doença

O objetivo das recomendações é ajudar as pessoas a fazerem escolhas saudáveis diariamente para reduzir o risco de câncer e outras doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e para beneficiar sobreviventes de câncer.

No entanto, apenas informar as pessoas sobre os fatores de estilo de vida que causam ou protegem contra o câncer e fazer recomendações sobre comportamentos de saúde não são medidas suficientes para trazer mudanças substanciais e sustentadas.

Embora as escolhas das pessoas sejam influenciadas por seus conhecimentos, atitudes e crenças, parte do comportamento não é resultado da escolha ativa, mas é um reflexo passivo de normas sociais e fatores mais amplos em conjunto (as “causas das causas” da doença). Esses podem ser sociais ou econômicos, ou estar relacionados ao ambiente físico ou outro, e podem operar em níveis local, nacional ou mundial.

A importância das políticas públicas de saúde

Os governos têm uma responsabilidade primordial de proteger a saúde dos seus cidadãos e criar ambientes que são propícios a ela.

A eficácia dos esforços para mudar a dieta e a atividade física depende substancialmente de políticas que influenciem normas sociais que, em algumas situações, são os principais determinantes do comportamento das pessoas. A prevenção do câncer depende da criação de um ambiente que incentiva a alimentação saudável ao longo da vida e um estilo de vida fisicamente ativo. Políticas para a saúde pública que priorizam a prevenção, na forma de leis, regulamentos e diretrizes, são essenciais (ver Seção 5.3).

A crescente carga de câncer: uma questão global

O câncer causa uma em cada oito mortes no mundo⁵ e ultrapassou a doença cardiovascular (DCV) como a principal causa de morte em muitos países^{6,7}. A carga global de câncer deverá aumentar para 21,7 milhões de novos casos e 13 milhões de mortes até 2030, principalmente em razão do envelhecimento da população⁵. Os índices de incidência de câncer variam muito de país para país, com taxas globais de câncer mais elevadas em países de alta renda⁸.

Um número maior de pessoas está sobrevivendo ao câncer, pelo menos em parte, por causa da detecção precoce e do crescente sucesso do tratamento para vários tipos de câncer⁹. Estimativas mundiais indicam que, em 2012, 32,6 milhões de pessoas viviam com câncer¹⁰.

O custo econômico geral de câncer é surpreendente: no mundo, em 2030, os custos médicos diretos, custos não médicos e perdas de renda são estimados em 458 bilhões de dólares americanos¹¹. Além de ser caro, o tratamento do câncer nem sempre é bem-sucedido e muitas opções de tratamento são indisponíveis em países de baixa e média rendas.

Os custos econômicos do câncer, bem como o ônus financeiro do tratamento de outras DCNT, são desafios significativos para pacientes, famílias, comunidades e governos, especialmente em países de baixa e média rendas¹².

Muitos casos de câncer podem ser prevenidos

O câncer pode afetar qualquer pessoa, mas algumas estão em maior risco do que outras. Embora alguns fatores de risco, como mutações genéticas herdadas, sejam permanentes, uma gama de fatores ambientais e de estilo de vida são modificáveis e podem ter uma forte influência sobre o risco de câncer, o que significa dizer que muitos casos são evitáveis. Estima-se que entre 30 e 50% de todos os casos de câncer são preveníveis adotando estilos de vida saudáveis e evitando a exposição a carcinógenos ocupacionais, poluição ambiental e certas infecções crônicas¹³.

Evitar qualquer forma de tabaco, ter uma dieta e uma nutrição adequadas e praticar atividade física têm potencial, ao longo do tempo, de reduzir grande parte da carga global de câncer. No entanto, com as atuais tendências de diminuição da atividade física e de aumento da gordura corporal, é esperado que a carga global de câncer continue a subir, especialmente dadas as projeções de envelhecimento da população mundial. Se as tendências atuais continuarem, o sobrepeso e a obesidade estão suscetíveis a ultrapassar o tabagismo como o principal fator de risco para o câncer.

Benefícios mais amplos da prevenção de câncer: doenças crônicas não transmissíveis e meio ambiente

As tendências nas taxas de câncer são parte de um fenômeno mundial de aumento de DCNT, incluindo câncer, diabetes e doenças respiratórias crônicas e, em países de baixa e média rendas, DCV. Diferentes DCNT compartilham fatores de risco comuns, incluindo dieta inadequada, sobrepeso e obesidade, inatividade física, consumo de bebidas alcoólicas, uso de tabaco e algumas infecções crônicas (por exemplo, por *Helicobacter pylori*). Portanto, abordagens para prevenir o câncer podem prevenir uma variedade de DCNT.

Além disso, é cada vez mais reconhecido que políticas promotoras da saúde estão alinhadas com aquelas necessárias para criar um ambiente ecologicamente sustentável.

Priorizando a prevenção

A priorização da prevenção do câncer é importante: ele pode levar a um intenso sofrimento aos afetados; a carga global é alta e crescente e muitos casos são evitáveis. Além disso, prevenir o câncer tem benefícios adicionais para outras DCNT frequentes e para o meio ambiente.

Após o diagnóstico de câncer, a prevenção de recidiva, de outros cânceres ou de DCNT continua primordial, daí a recomendação para sobreviventes de câncer – pessoas que foram diagnosticadas com câncer, incluindo aquelas que se recuperaram da doença.

Ao fornecer uma análise global do corpo de evidências e gerar recomendações para a prevenção de câncer, incluindo sobreviventes, por meio de dieta, nutrição e atividade física, o *Terceiro Relatório de Especialistas* contribui para que governos, sociedades civis e indivíduos tenham o conhecimento necessário para priorizar a prevenção de câncer e reduzir o número de mortes por cânceres evitáveis.

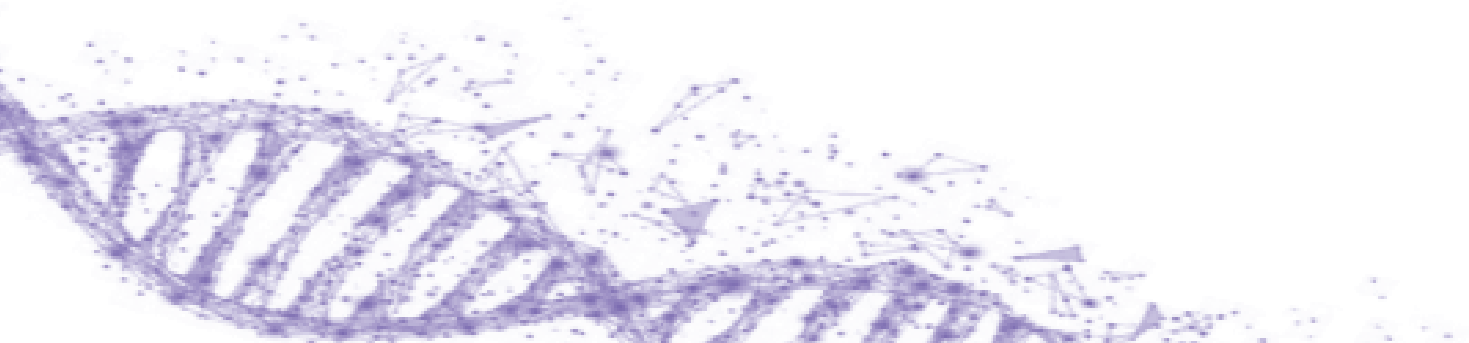




Dieta, nutrição, atividade física e carcinogênese

1





1.1 O que é o câncer e como ele se desenvolve?

Esta seção resume o conjunto de evidências sobre como a dieta, a nutrição e a atividade física podem influenciar os processos biológicos que embasam o desenvolvimento e a progressão do câncer. Alguns dos muitos termos técnicos que não são explicados aqui estão incluídos no glossário.

Dieta, nutrição, atividade física e gordura corporal

Nutrição é o conjunto de processos integrados pelos quais células, tecidos, órgãos e, de fato, todo um organismo adquire a energia e os nutrientes necessários para funcionar adequadamente e ter uma estrutura normal. A nutrição é importante ao longo da vida, permitindo que um organismo cresça, desenvolva e funcione de acordo com o modelo definido pelo código genético no ácido desoxirribonucleico (DNA) do organismo.

Em última análise, toda a energia e os nutrientes necessários para as reações bioquímicas que sustentam o metabolismo de um organismo vêm da dieta. Alguns nutrientes, conhecidos como essenciais, precisam ser consumidos prontos; enquanto outros o corpo pode sintetizar a partir de vários componentes dos alimentos.

A dieta também contém muitas substâncias que não são nutrientes (não são necessárias para o metabolismo), mas podem, no entanto, influenciar processos metabólicos. Esses incluem substâncias químicas comuns como fitoquímicos, fibra dietética e cafeína, bem como algumas substâncias nocivas, como o arsênico.

A atividade física consiste em qualquer movimento que use o músculo esquelético. Não é somente exercício físico, inclui também atividades diárias como caminhar, realizar trabalho doméstico e até mesmo fazer pequenos movimentos cotidianos. A atividade física pode criar um ambiente metabólico no corpo que reduz a suscetibilidade a alguns tipos de câncer. A quantidade e o tipo de atividade física podem influenciar o estado metabólico geral do corpo.

Quando se fala sobre nutrição neste relatório, isso inclui a composição corporal que engloba a gordura corporal.

Para ajudar a explicar o que é o câncer, como ele se desenvolve e como a dieta e a atividade física influenciam isso, alguns conceitos são destacados nas subseções de 1.1.1 a 1.1.6.

1.1.1 O câncer desenvolve-se a partir de células mutantes, com modificações genéticas, que adquirem capacidades conhecidas como as “características do câncer”

Existem centenas de tipos de câncer, que surgem em diferentes tecidos. Até mesmo tumores originados de um único tecido são cada vez mais reconhecidos como vários subtipos diferentes. O que caracteriza o câncer é um conjunto compartilhado de comportamentos celulares anormais, como divisão celular acelerada e invasão do tecido circundante, que estão associados às mudanças no DNA. O câncer desenvolve-se quando os processos normais de controle do comportamento celular falham e uma célula mutante torna-se a progenitora de um grupo de células que compartilham seus comportamentos ou capacidades anormais. Isso geralmente é resultado do acúmulo de dano genético nas células ao longo do tempo. A célula cancerosa é uma parte crítica de um tumor, e apenas um dos vários tipos importantes de células que criam o microambiente tumoral.

Danos genéticos e câncer

O comportamento mutagênico das células cancerígenas geralmente resulta do acúmulo de danos genéticos ao DNA da célula ao longo do tempo. Esse dano tende a envolver múltiplas mutações e mudanças epigenéticas.

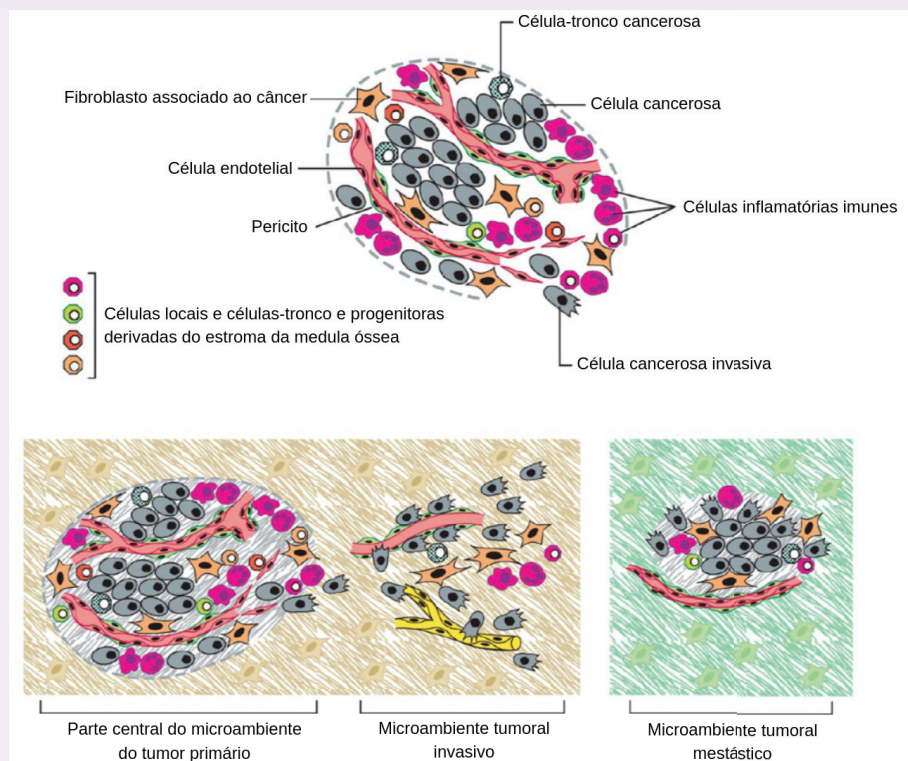
Mutações são mudanças permanentes na sequência do DNA, que são herdadas pelas células filhas quando ocorre a divisão celular. Alterações epigenéticas afetam a estrutura do DNA de outras maneiras quando, por exemplo, grupos metil extras são adicionados. Essas alterações, embora reversíveis, ainda podem ser transmitidas quando as células se dividem.

As mutações podem ter efeitos potencialmente benéficos, o que sustenta a possibilidade de evolução por seleção, algumas são neutras, enquanto outras, como aquelas ligadas ao câncer, são prejudiciais. Uma mutação pode levar à produção de uma proteína, que funciona anormalmente ou não, ou a alterações na quantidade de proteína que é produzida, incluindo a falha completa de um gene para produzir uma proteína.

Células normais usam modificações epigenéticas para regular a expressão gênica, para controlar quais genes serão ligados e desligados. Padrões de expressão gênica são cruciais para determinar a estrutura de todas as células e como elas se comportam. O controle sobre o padrão de expressão gênica permite que as capacidades das células mudem com o tempo durante o desenvolvimento inicial e permite que as células se especializem. Embora todas as células saudáveis dentro de um organismo carreguem o mesmo código genético em seu DNA, as células especializadas têm uma aparência única e um conjunto de recursos porque têm um grupo particular de genes funcionais, controlados por influências epigenéticas.

As alterações genéticas e epigenéticas que as células cancerosas acumulam podem alterar a expressão gênica de forma a permitir que as células adquiram as capacidades conhecidas como características do câncer.

Células do microambiente tumoral



A maioria dos tumores sólidos contém uma variedade de tipos e subtipos distintos de células que, coletivamente, permitem o crescimento e a progressão do tumor¹⁴. A abundância, a organização espacial e as características funcionais desses múltiplos tipos de células, bem como a constituição da matriz extracelular, mudam durante a progressão para criar uma sucessão de diferentes microambientes tumorais. Assim, o núcleo do microambiente do tumor primário difere dos microambientes observados em tumores que estão invadindo tecidos normais e em tumores metastáticos que estão colonizando tecidos distantes. Os estágios pré-malignos, na carcinogênese, também possuem microambientes distintos. As células normais, que circundam os locais dos tumores primários e metastáticos, provavelmente também afetam as características dos vários microambientes tumorais.

Fonte: World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research, 2018¹⁶¹.

Embora uma variedade de possíveis alterações genéticas possa se combinar para causar câncer, a extensão de capacidades anormais que as células cancerosas compartilham é muito mais restrita. Essas capacidades são conhecidas como “características do câncer” (ver Figuras 1 e 2).

Às vezes, um ou mais dos fatores genéticos que contribuem para o desenvolvimento do câncer é herdado. Tais cânceres familiares são incomuns (cerca de 5 a 10% de todos os casos)¹⁵, mas é importante identificá-los para que as estratégias preventivas personalizadas possam ser oferecidas aos portadores e suas famílias.

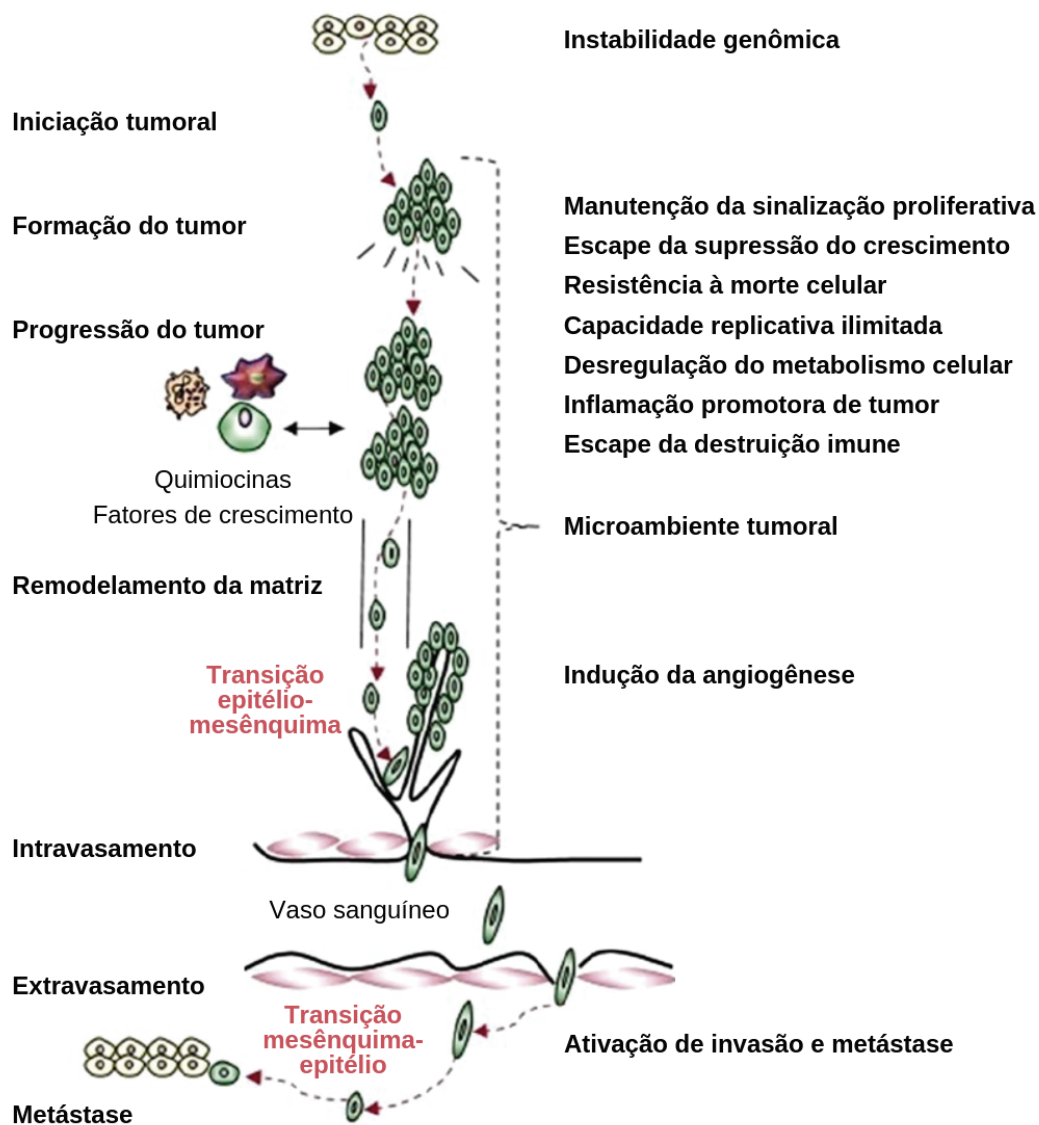
Figura 1 – As características do câncer e as duas características promotoras



Fonte: Adaptado de Hanahan e Weinberg¹⁴, com permissão da Elsevier.

Apesar da multiplicidade de caminhos pelos quais o dano genético pode levar ao desenvolvimento de câncer, quase todos os tumores podem ser caracterizados por um número relativamente pequeno de anormalidades funcionais fenotípicas. Essas oito características do câncer são favorecidas por duas características promotoras: instabilidade genômica e mutação e inflamação promotora de tumor.

Figura 2 – Etapas do desenvolvimento do câncer e características do câncer



Legenda: As características do câncer representadas à direita são anormalidades funcionais próprias das células cancerígenas, que podem estar relacionadas aos estágios fisiopatológicos do desenvolvimento do câncer, representados à esquerda.

Fonte: Adaptado de Block KI, Gyllenhaal C, Lowe L, Amedei A, Amim ARMR, Amin A, et al.¹⁶³. Licenciado sob CC BY 4.0.

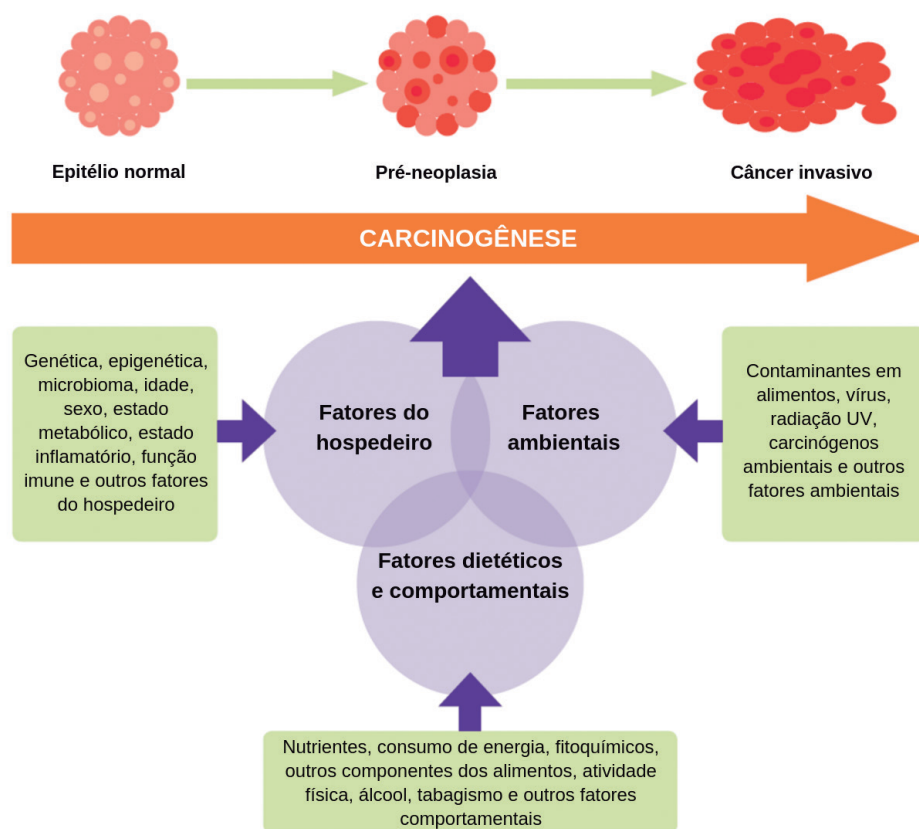
1.1.2 Comportamentos mutagênicos das células cancerígenas implicam atividades desajustadas das células normais

Os comportamentos mutagênicos das células cancerígenas, que podem ser prejudiciais a um organismo, não são exclusivos do câncer. Eles são realmente benéficos para algumas células normais em determinados momentos. Como um organismo desenvolve-se a partir de um óvulo fertilizado, durante a vida embrionária e fetal, suas células exibem uma variedade de comportamentos que são apropriados para cada estágio de desenvolvimento, mas que tendem a ficar em estado latente em outros momentos. Esses comportamentos incluem capacidades que são típicas de células cancerosas, tais como divisão celular acelerada e invasão de tecidos adjacentes. Ativação inadequada e fora de época de tais capacidades em células de um organismo adulto pode significar que essas se tornaram cancerígenas. Isso pode acontecer se as mudanças genéticas que se acumulam nas células cancerosas afetarem determinados tipos de genes que são ativados ou desativados (ver box *Danos genéticos e câncer*, p. 24). Uma maneira de pensar sobre o câncer, portanto, é que se trata de um ressurgimento inadequado e anormal de capacidades necessárias às células durante o desenvolvimento normal após a fertilização.

1.1.3 Quase todas as células são vulneráveis ao dano genético que causa câncer

Quase todas as células em um organismo são vulneráveis ao dano em seu DNA (ver Figura 3). Por exemplo, mutações podem acontecer durante a divisão celular. Ao longo da vida, as células de um organismo estão constantemente crescendo e dividindo-se por meio de um processo altamente regulado, chamado ciclo celular. Isso permite que os tecidos cresçam e permaneçam saudáveis. Antes de uma célula dividir-se ela deve replicar seu DNA (e, portanto, seu código genético), de modo que cada uma de suas duas células-filhas tenham DNA idêntico ao da célula de origem. Replicação de DNA é um processo complexo e está vulnerável à introdução de erros na sequência do DNA. Ele pode ser danificado também em outros momentos. As células são constantemente expostas a fatores que podem danificar o DNA, sejam agentes do ambiente externo ao corpo (exógenos), como radiação ou produtos químicos da fumaça do cigarro, sejam agentes gerados por processos que ocorrem dentro do corpo (endógenos), como radicais livres ou outros subprodutos do metabolismo. Uma substância ou agente capaz de causar câncer é conhecida como carcinogênica, embora nem todos os carcinógenos danifiquem diretamente o DNA. O envelhecimento aumenta a oportunidade de as células acumularem danos no DNA. Também é, muitas vezes, acompanhado de capacidade reduzida em muitas funções metabólicas e fisiológicas, incluindo proteção contra danos no DNA.

Figura 3 – Influência da dieta, da nutrição, da atividade física, de outras exposições ambientais e dos fatores do hospedeiro no processo de câncer



O processo pelo qual as células normais transformam-se em células cancerígenas invasivas e progridem para uma doença clinicamente significativa costuma durar muitos anos. O processo de formação de um câncer é o resultado de uma complexa interação envolvendo dieta, nutrição, atividade física e outros fatores ambientais e de estilo de vida, com fatores do hospedeiro, que estão relacionados tanto à herança genética quanto às experiências anteriores, possivelmente por meio de mudanças epigenéticas. Tais fatores do hospedeiro influenciam a suscetibilidade ao desenvolvimento do câncer, em particular relacionado à passagem do tempo. Isso permite tanto a oportunidade de acumular danos genéticos quanto o comprometimento da função (por exemplo, os processos de reparo do DNA com o envelhecimento). A interação entre o estado metabólico do hospedeiro e as exposições dietética e nutricional, as relacionadas à atividade física e outras exposições ambientais ao longo de todo o ciclo de vida são fundamentais para a proteção ou suscetibilidade ao desenvolvimento do câncer.

Fonte: Adaptado de World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research, 2018¹⁶¹.

1.1.4 Células podem se proteger contra danos adquiridos no DNA e as características do câncer

As células desenvolvem uma série de mecanismos para evitar o acúmulo de danos no DNA, o que as protege contra a aquisição das características do câncer. Esses mecanismos incluem:

- **Eliminação ou desintoxicação de agentes externos que podem causar danos no DNA** – as células podem ser expostas a uma infinidade de substâncias e agentes naturais e antropogênicos que têm o potencial de danificar o DNA, perturbar a função celular normal e contribuir para a carcinogênese¹⁶. Os seres humanos desenvolveram vários mecanismos fisiológicos que protegem contra os efeitos adversos de alguns desses carcinógenos. Por exemplo, uma família de enzimas, denominadas “enzimas metabolizadoras de fase I e fase II”, estão envolvidas em um processo que acaba por mitigar ou neutralizar agentes reativos, que podem danificar o DNA, para que possam ser excretados na bile ou na urina¹⁷.
- **Reparação de danos ao DNA para que não sejam transmitidos às células-filhas** – as células têm vários processos que podem detectar e reparar determinados tipos de danos no DNA. Por exemplo, uma progressão normal por meio do ciclo celular é monitorada em pontos de verificação que detectam erros na replicação do DNA. A ativação desses pontos de controle interrompe o ciclo celular, permitindo que as células reparem quaisquer defeitos e impeçam sua transmissão para as células-filhas¹⁸.
- **Garantia de que as células com DNA danificado não sobrevivam** – se o reparo do DNA não der certo e a função celular normal estiver comprometida, as células danificadas passam por um processo chamado apoptose, o que significa que se autodestroem¹⁹. Isso protege os tecidos de acumular células com DNA danificado.

1.1.5 Os mecanismos de proteção das células às vezes falham, aumentando as chances de desenvolvimento do câncer

Os mecanismos que protegem as células contra o acúmulo de danos no DNA e as características de câncer não são perfeitos e podem ser comprometidos por vários fatores que aumentam o risco de câncer, como:

- **Defeitos genéticos herdados** – uma pequena proporção de cânceres (menos de 10%) está ligada a mutações específicas herdadas dos pais de um indivíduo (mutações germinativas)¹⁵ e, portanto, presentes em todas as células do corpo que têm um núcleo. A herança de uma mutação germinativa ligada ao câncer não significa que uma pessoa definitivamente desenvolverá câncer, mas confere um risco maior em comparação com a população em geral.
- **Altos níveis de exposição a agentes cancerígenos externos** – os mecanismos fisiológicos que protegem os seres humanos contra agentes cancerígenos podem ser suplantados por altos níveis de exposição, e podem não funcionar tão bem para proteger contra tipos não usuais de agentes cancerígenos que surgiram mais recentemente, como a poluição industrial.
- **Fatores endógenos que comprometem a integridade do DNA** – a produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (ROS, do inglês, *reactive oxygen species*) e nitrogênio (RNS, do inglês, *reactive nitrogen species*) por neutrófilos e macrófagos, como ocorre com a inflamação crônica, podem danificar o DNA nuclear e mitocondrial²⁰. Danos concomitantes de ROS e RNS à proteínas-chave, como DNA polimerases e múltiplas enzimas de reparo que regulam a integridade do DNA, também contribuem para a suscetibilidade ao câncer.
- **Eficácia reduzida dos sistemas de proteção endógenos** – os defeitos nos mecanismos de vigilância e reparo de DNA, bem como nos sistemas de defesa antioxidante, podem levar à instabilidade genômica²¹, significando que as células acumulam mutações deletérias de DNA mais rapidamente, dando-lhes uma predisposição ao câncer e sua progressão. Essa instabilidade genética fornece um caminho para uma célula previamente saudável acumular mutações suficientes para se tornar maligna²².

1.1.6 Nutrição e níveis de atividade física inadequados são favoráveis ao desenvolvimento do câncer

Dieta, nutrição e atividade física são aspectos essenciais da existência humana. Níveis desequilibrados e inadequados desses fatores podem alterar a homeostase normal e reduzir a resistência a desafios externos. Isso pode se manifestar de várias maneiras, por exemplo, como suscetibilidade às infecções, à doença cardiometabólica ou ao câncer.

Dieta, nutrição e atividade física podem influenciar o risco de câncer de diversas maneiras. Alguns alimentos e bebidas podem ser vetores de substâncias específicas que atuam como carcinogênicas. Por outro lado, a obesidade e os modos de vida sedentários podem não atuar por meio das vias específicas, em vez disso, podem alterar o ambiente metabólico sistêmico do organismo, de modo que originam microambientes celulares que conduzem ao desenvolvimento do câncer em vários locais.

Há evidências acumuladas sobre como dieta, nutrição e atividade física podem ter um impacto nos processos biológicos que sustentam o desenvolvimento e a progressão do câncer – e influenciam na possibilidade de as células adquirirem as mudanças fenotípicas na estrutura e na função celular que são reconhecidas como características do câncer (ver Figura 4).

Por exemplo:

- Nutrição inadequada promove um microambiente nutricional desordenado nos níveis celular e molecular. Isso pode criar um ambiente propício ao acúmulo de danos no DNA e, portanto, ao desenvolvimento do câncer.
- A obesidade está associada a mediadores inflamatórios e anormalidades metabólicas e endócrinas, que promovem o crescimento celular e exercem efeitos antiapoptóticos, ou seja, as células cancerígenas não se autodestroem mesmo após graves danos no DNA.
- Fatores nutricionais podem influenciar mecanismos envolvidos no reparo do DNA.
- Os compostos dietéticos podem influenciar as vias pelas quais os carcinógenos são metabolizados.
- A dieta pode influenciar as mudanças epigenéticas nas células.
- O consumo de bebida alcoólica pode aumentar a produção de metabólitos que são genotóxicos e carcinogênicos²³.
- A capacidade funcional reduzida, que ocorre com uma nutrição inadequada (e com o envelhecimento), reduz a resistência a estresses endógenos ou exógenos.
- A atividade física tem sido fundamental para promover sistemas imunológicos e hormonais saudáveis.

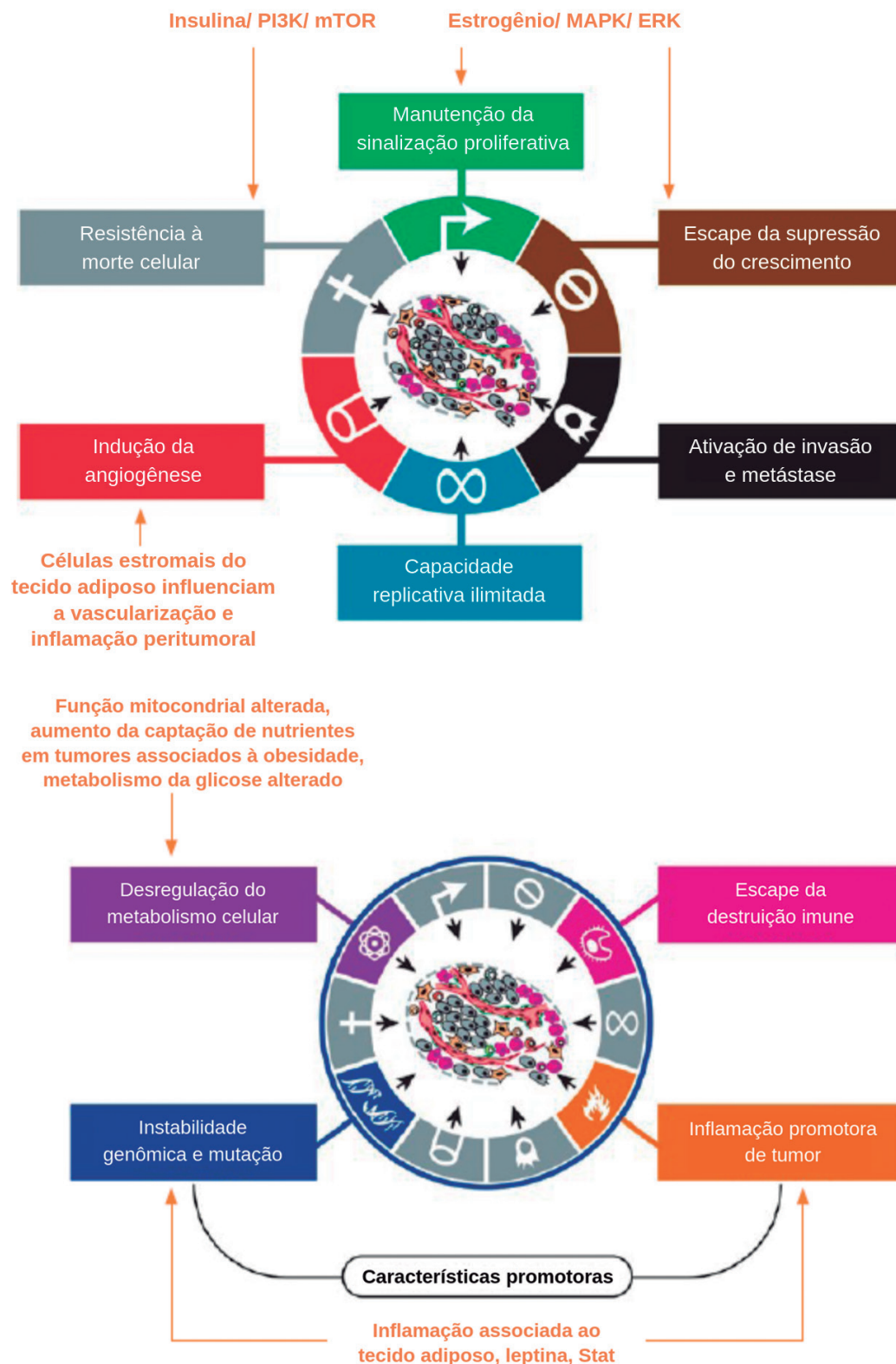
O crescente corpo de dados sobre esses processos biológicos fortalece as evidências acerca dos efeitos da dieta, da nutrição e da atividade física sobre o risco de câncer medido ao nível individual ou populacional em estudos clínicos ou epidemiológicos.

1.2 Gordura corporal e características do câncer

Esta seção enfoca as associações entre a gordura corporal e algumas das características do câncer (ver Figura 4). Embora também existam associações entre as características do câncer e outras exposições estudadas no CUP, a gordura corporal foi escolhida como exemplo aqui porque a evidência de que uma maior gordura corporal é causa de muitos cânceres é particularmente forte e tem crescido ao longo da última década. Além disso, as taxas de sobrepeso e obesidade, tanto em crianças quanto em adultos, aumentaram na maioria dos países²⁴.

Os resultados acumulados do CUP apontam cada vez mais para a importância do ambiente metabólico do corpo como sendo um determinante crítico da suscetibilidade ao câncer. Manter um peso saudável ao longo da vida é uma das formas mais importantes de se proteger contra o câncer e outras DCNT.

Figura 4 – Obesidade e características do câncer



Legenda: ERK – quinases reguladas por sinais extracelulares; MAPK – proteína quinase ativada por mitógeno (do inglês, *mitogen-activated protein kinase*); mTOR – proteína-alvo da rapamicina em mamíferos (do inglês, *mechanistic/mammalian target of rapamycin*); PI3K – fosfoinosídeo 3-quinase; Stat – transdutor de sinal e ativador de transcrição.

Várias das características do câncer e ambas as características facilitadoras podem ser afetadas por fatores relacionados à dieta, à nutrição e à atividade física. A obesidade ilustra a ampla variedade de processos celulares e moleculares que podem ser afetados para promover o desenvolvimento e a progressão do câncer.

Fonte: Hanahan e Weinberg¹⁴, com permissão da Elsevier.

1.2.1 Manutenção da sinalização proliferativa

Muitas das anormalidades metabólicas e endócrinas associadas à obesidade, tais como níveis elevados de insulina em jejum e estradiol, bem como mediadores inflamatórios associados à obesidade, exercem atividades proliferativas. Portanto, no estado obeso, existe uma regulação geral positiva do crescimento celular. Ao contrário da maioria das células saudáveis, as células cancerosas evoluem gradualmente para se tornarem menos dependentes de hormônios e de fatores de crescimento para replicação e crescimento continuado. As células cancerosas podem adquirir essa capacidade, por exemplo, pela produção de sinais promotores de crescimento ou pela permanente ativação de vias de crescimento e sobrevivência que normalmente respondem aos fatores de crescimento, por meio de mutações que se encerram nesses sinais.

1.2.2 Resistência à morte celular

As células normais se autodestroem sob certas condições, em um processo conhecido como apoptose. Isso acontece, por exemplo, quando o DNA de uma célula é danificado além da capacidade de reparo. Em contraste, as células cancerígenas podem diminuir a apoptose e sobreviver mesmo após danos graves ao DNA. Muitas das anormalidades metabólicas e endócrinas associadas à obesidade, tais como níveis elevados de insulina em jejum e estradiol, bem como mediadores inflamatórios associados à obesidade, exercem efeitos antiapoptóticos. Portanto, no estado obeso, há uma supressão da apoptose.

1.2.3 Ativação de invasão e metástase

As células cancerígenas podem se infiltrar no microambiente local do tumor (invasão) e propagar-se (produzir metástases) a órgãos distantes por meio da corrente sanguínea ou do sistema linfático. Certos tecidos são particularmente propensos a agir como locais de colonização de tecido metastático, como fígado, ossos, cérebro e pulmões. Isso sugere que o microambiente específico nesses tecidos é mais favorável para o suporte de tumores em comparação a outros tecidos²⁵. A gordura corporal é um importante determinante do microambiente tecidual. A obesidade também está relacionada com a reprogramação metabólica em células cancerígenas, tornando-as mais propensas a produzir metástases²⁶.

1.2.4 Indução da angiogênese

Angiogênese é o termo para o estabelecimento e o crescimento de uma rede vascular. À medida que um tumor se desenvolve, depender apenas do suprimento vascular local causa hipóxia. Isso ativa genes que levam à expressão de fatores de crescimento, como o endotelial vascular (VEGF, do inglês, *vascular endothelial growth factor*), estimulando, assim, o desenvolvimento de redes vasculares associadas ao câncer, necessárias para apoiar o crescimento do tumor. As células estromais adiposas podem influenciar a vascularização tumoral com aumentos associados na atividade proliferativa das células tumorais.

1.2.5 Instabilidade genômica e mutação

A instabilidade genômica é uma tendência aumentada para adquirir mutações por causa da disfunção no processo de manutenção do genoma. Pode ser pensada como um atributo facilitador subjacente que acelera a aquisição de outras características do câncer¹⁴. Estudos em humanos ligaram o fenótipo obeso à instabilidade genômica no câncer colorretal e endometrial em mulheres^{27,28}. A obesidade visceral também está associada a eventos de instabilidade genômica, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, no adenocarcinoma esofágico²⁹.

1.2.6 Inflamação promotora de tumor

A inflamação promotora de tumores também pode ser pensada como uma característica facilitadora subjacente, que pode, inadvertidamente, contribuir para a aquisição, pela célula, de várias outras

características do câncer¹⁴. A inflamação crônica tem sido reconhecida como uma característica do câncer. Diversas condições inflamatórias são precursoras para cânceres específicos, incluindo gastrite para câncer gástrico, doença inflamatória intestinal para câncer de cólon e pancreatite para câncer pancreático. A inflamação também está bem estabelecida na patogênese do câncer de ovário. A inflamação crônica tem sido implicada na ligação entre nutrição e câncer em muitos estudos epidemiológicos e pré-clínicos. Em particular, a obesidade é agora reconhecida como um estado inflamatório crônico que predispõe ao câncer. Interações complexas entre fatores celulares, moleculares e metabólicos são a base da tríade nutrição-inflamação-câncer. Por exemplo, a obesidade está associada à secreção elevada de várias citocinas pró-inflamatórias e à proteína C-reativa (um marcador de inflamação que está relacionado ao risco de câncer e diminui com a perda de peso)^{30,31}.

1.3 Exposições dietéticas e características do câncer

Há evidências de que outras exposições, além da gordura corporal, aumentam ou diminuem o risco de câncer em vários locais. Esta seção fornece exemplos de como as exposições dietéticas podem influenciar a suscetibilidade ao câncer.

1.3.1 Frutas, vegetais e leguminosas

Frutas, vegetais e leguminosas (ver glossário) formam um grupo de alimentos diversificado e complexo. Seu consumo fornece muitos micronutrientes, assim como uma variedade de fitoquímicos, que não são nutrientes, mas podem ter bioatividade em humanos. Os fitoquímicos que demonstraram efeitos anticancerígenos em estudos com células e roedores incluem fibra dietética, carotenoides, ditiolionatos, isotiocianatos, flavonoides e fenóis. Frutas, vegetais e leguminosas também são uma fonte rica de vários nutrientes que podem afetar o risco de câncer, como vitaminas C e E, selênio e folato. Um corpo substancial de dados experimentais associa muitos desses compostos com efeitos antitumorigênicos em várias células em modelos animais e *in vitro*³².

1.3.2 Carne vermelha e processada

São exemplos de mecanismos biológicos subjacentes à associação de carne vermelha e processada e risco aumentado de câncer:

- O cozimento de carnes a temperaturas elevadas resulta na formação de aminas heterocíclicas e hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, que têm potencial mutagênico e têm sido associados ao desenvolvimento de câncer em estudos experimentais.
- A ingestão de ferro heme tem sido associada a um risco aumentado de tumor colorretal que abriga transições de guanosina para adenina no gene do sarcoma do rato Kirsten (Kras, do inglês, *Kirsten rat sarcoma gene*) e no gene da polipose adenomatosa do cólon (APC, do inglês, *adenomatous polyposis coli gene*), sugerindo que mecanismos alquilantes de danos ao DNA estão envolvidos³³.
- O alto teor de sal da carne processada pode resultar em danos ao revestimento da mucosa do estômago, levando à inflamação, à atrofia e à colonização por *Helicobacter pylori*.

1.3.3 Bebidas alcoólicas

Os diversos mecanismos pelos quais o consumo de álcool leva ao câncer incluem:

- O acetaldeído, um metabólito tóxico da oxidação do etanol, pode ser carcinogênico para alguns tipos de células, por exemplo colonócitos³⁴, em razão da conversão de etanol em acetaldeído pelas bactérias do cólon.

- O maior consumo de etanol pode induzir estresse oxidativo por meio do aumento da produção de espécies reativas de oxigênio, que são genotóxicas e carcinogênicas²³.
- O álcool também pode atuar como um solvente para a penetração celular de carcinógenos dietéticos ou ambientais, por exemplo tabaco, ou interferir nos mecanismos de reparo do DNA³⁵.
- O álcool tem sido associado a alterações no metabolismo hormonal, por exemplo, aos níveis aumentados de estradiol^{36,37}.

1.4 Atividade física, altura e características do câncer

Há fortes evidências de que a atividade física e a altura afetam o risco de câncer em vários locais. As informações abaixo fornecem exemplos dos mecanismos biológicos que podem estar envolvidos.

1.4.1 Atividade física

A atividade física tem um efeito benéfico sobre o risco de câncer, provavelmente por meio de múltiplos mecanismos, tais como reduções dos níveis circulantes de estrogênio, da resistência à insulina e da inflamação, todos eles ligados ao desenvolvimento de câncer em vários locais anatômicos quando aumentados. A atividade física também reduz a gordura corporal, em particular a gordura visceral, e, portanto, pode ter um impacto adicional indireto (ver Figura 5). Evidências sobre mecanismos incluem:

- A atividade física melhora a sensibilidade à insulina e reduz os níveis de insulina em jejum, o que pode diminuir o risco de câncer de mama^{38,39}. Pode também reduzir os níveis circulantes de estrogênio^{40,41}.
- A atividade física tem demonstrado ter efeitos imunomoduladores, aumentando a imunidade e promovendo a vigilância do câncer^{39,42}.
- Estudos também mostraram que o exercício aeróbico pode diminuir o estresse oxidativo e melhorar os mecanismos de reparo do DNA, diminuindo a carcinogênese⁴².

1.4.2 Altura

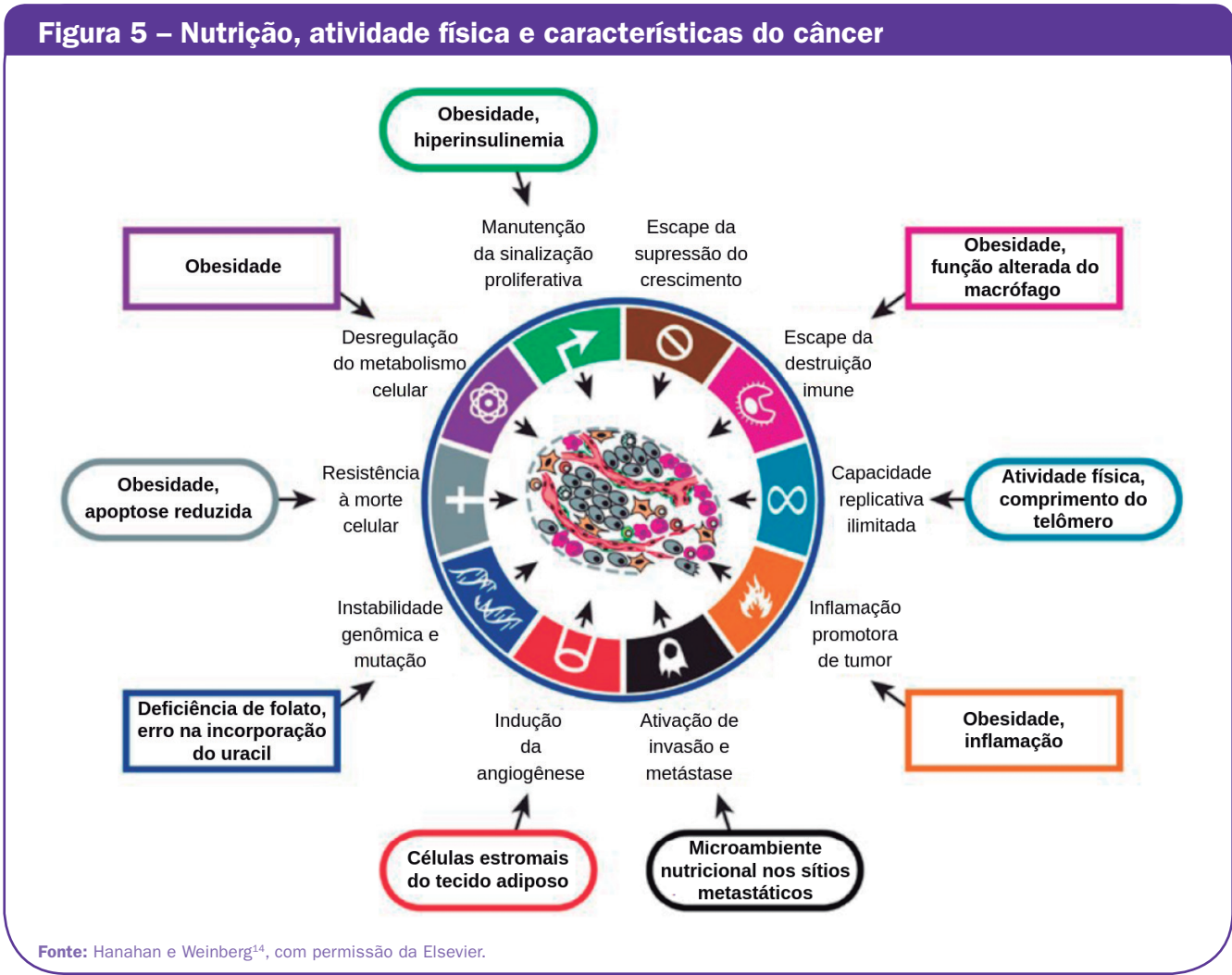
Os mecanismos hipotéticos para fundamentar a associação da maior altura adulta com o aumento do risco de câncer incluem:

- Pessoas mais altas geralmente têm elevados níveis circulantes de fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-I) durante a adolescência e sinalização elevada por meio do eixo insulina-IGF^{43,44}, que leva à ativação das vias da fosfatidil-3-quinase-mTOR e MAPK, causando proliferação celular, apoptose suprimida e angiogênese.
- Pessoas mais altas podem ter mais células-tronco e, portanto, há maior oportunidade para mutações que levam ao desenvolvimento do câncer⁴⁵.
- Mecanismos específicos do local de origem também podem estar envolvidos. Por exemplo, para o câncer colorretal, adultos mais altos têm intestinos mais longos, com maior número de células em risco, portanto, pode haver maior potencial de exposição a agentes mutagênicos ou promotores de câncer.

1.5 Resumo

As evidências estão crescendo sobre como a dieta, a nutrição, a atividade física e a altura podem influenciar os processos biológicos que sustentam o desenvolvimento e a progressão do câncer.

Alguns dos mecanismos biológicos gerais que podem influenciar o risco de câncer, ligando exposições específicas a características distintas de câncer, estão resumidos na Figura 5 e no Quadro 1. As colunas no quadro mostram o potencial impacto fisiológico ou metabólico de cada exposição no nível sistêmico, e as vias moleculares ou celulares que podem ser afetadas, que, por sua vez, podem levar a uma ou mais mudanças fenotípicas que caracterizam o câncer (características). Evidências sobre mecanismos biológicos plausíveis formam uma parte vital do corpo geral de evidências que são levadas em consideração no CUP quando se faz julgamentos sobre se uma exposição aumenta ou diminui o risco de câncer. Ver o *Capítulo 2: Avaliando as evidências* deste Resumo.



Quadro 1 – Potencial impacto da dieta, da nutrição e da atividade física no aumento da suscetibilidade ao câncer

Exposição	Impacto sistêmico	Função celular	Características possivelmente afetadas
Maior gordura corporal	Hiperinsulinemia	mTOR/ PI3K/ AKT, MAPK	Apoptose reduzida; proliferação aumentada, instabilidade genômica
	Estradiol aumentado	MAPK/ ERK/ PI3K	Proliferação aumentada em tecidos ER+, instabilidade genômica
	Inflamação	STAT3/ NF-κB	Apoptose reduzida, aumento da divisão celular, função do macrófago alterada, etc., instabilidade genômica
		Ex.: WNT, P53	Ex.: energética celular, etc.
Menor ingestão de frutas e vegetais	Deficiência de folato	Erro na incorporação do uracil ao DNA	Instabilidade genômica
	Baixa ingestão de fibra dietética	Baixo butirato	Apoptose reduzida, proliferação aumentada
	Níveis baixos de carotenoides e vitaminas A, C e E	Estresse oxidativo, inflamação	Inflamação aumentada, instabilidade genômica, apoptose reduzida; proliferação aumentada
Maior ingestão de carnes vermelhas e processadas	Elevada exposição à nitritos; formação de composto N-nitroso endógeno	Formação de adutos de DNA, mutações no p53, Kras, etc.	Apoptose reduzida, proliferação aumentada, instabilidade genômica
		Estresse oxidativo, inflamação	Inflamação aumentada, instabilidade genômica
Maior ingestão de laticínios	Níveis elevados de IGF-1	mTOR/ PI3K/ AKT, MAPK	Apoptose reduzida, proliferação aumentada
Maior ingestão de álcool	Acetaldeído elevado	Estresse oxidativo, peroxidação lipídica	Inflamação aumentada, instabilidade genômica
	Estradiol aumentado	MAPK/ ERK/ PI3K	Proliferação aumentada em tecidos ER+
	Inflamação	Stat3/ NF-κB	Apoptose reduzida, aumento da divisão celular, função do macrófago alterada, etc.
	Deficiência de folato; interferência com o metabolismo do 1-carbono	Erro na incorporação do uracil ao DNA	Instabilidade genômica
Maior atividade física	Redução da insulina	mTOR/ PI3K/ AKT, MAPK	Apoptose aumentada, proliferação reduzida, menor instabilidade genômica
	Redução de estradiol e testosterona	MAPK/ ERK/ PI3K	Proliferação diminuída em tecidos ER+, instabilidade genômica reduzida
	Inflamação reduzida (longo prazo); melhora da função imune	Stat3/ NF-κB	Apoptose aumentada, aumento da divisão celular, função do macrófago alterada, etc., instabilidade genômica reduzida
		Ex.: WNT, P53	Ex.: energética celular, etc.
Maior altura	Níveis elevados de IGF-1	mTOR/ PI3K/ AKT, MAPK	Apoptose reduzida, proliferação aumentada

Legenda: AKT – proteína quinase B; DNA – ácido desoxirribonucleico; ER+ – receptor de estrogênio positivo; ERK – quinase regulada por sinal extracelular; IGF-I – fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1; Kras – oncogene homólogo ao gene do sarcoma do rato Kirsten; MAPK – proteína quinase ativada por mitógeno; mTOR – alvo mecanístico/mamífero da rapamicina; NF-κB – fator nuclear potenciador da cadeia leve kappa de células B ativadas; P53 – proteína tumoral 53; PI3K – fosfatidil-3-quinase; Stat3 – transdutor de sinal e ativador de transcrição 3; WNT – local de integração tipo Wingless.

Fonte: Adaptado de World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research, 2018¹⁶¹.





Avaliando as evidências

2





2.1 O objetivo

O objetivo, ao julgar as evidências, é identificar, com confiança suficiente para apoiar uma recomendação, o que causa câncer, o que protege contra o câncer e o que provavelmente não tem um efeito sobre o câncer. Esse trabalho revela quando a evidência é inadequada e quando pesquisas adicionais são necessárias.

Os julgamentos das evidências são usados para atualizar as recomendações de prevenção do câncer, ajudando as pessoas a fazerem escolhas saudáveis. Grande parte das evidências em humanos sobre dieta, nutrição e atividade física é observacional, embora seja reforçada por achados de pesquisas laboratoriais. Não há maneira perfeita de estabelecer se as associações observadas entre essas exposições e o câncer são definitivamente causais. No entanto, o Painel CUP acredita que uma abordagem rigorosa, integrada e sistemática permite fazer avaliações sensatas e recomendações confiáveis.

2.2 A abordagem metodológica: um resumo

- Uma equipe do Imperial College de Londres conduz revisões sistemáticas da literatura (RSL), reunindo e apresentando as melhores evidências científicas disponíveis e atuais em todo o mundo. Existem 18 RSL (17 em diferentes cânceres e 1 em sobreviventes de câncer de mama), bem como uma revisão de evidências sobre o balanço energético e a gordura corporal (os determinantes do ganho de peso, sobrepeso e obesidade conduzida pelo WCRF). As RSL são analisadas por revisores externos.
- A Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC, do inglês, International Agency for Research on Cancer) realiza revisões dos principais mecanismos relacionados às hipóteses que apoiam a evidência epidemiológica. O objetivo é avaliar os fatores relacionados ao estilo de vida em níveis de exposição que são habituais em humanos.
- O Painel CUP analisa e interpreta as evidências, fazendo avaliações sobre a força da evidência e, quando possível, a probabilidade de as exposições estudadas aumentarem, diminuir ou não afetarem o risco de câncer.
- O Painel faz recomendações com base em suas avaliações.
- O Secretariado do WCRF e do AICR, responsável pela gestão da rotina do CUP, apoia o trabalho do Painel.

O Painel CUP compreende renomados e independentes especialistas internacionais em câncer que atuam em uma variedade de disciplinas. Além de seu papel na avaliação de evidências e no desenvolvimento das recomendações, os membros do Painel também fornecem conhecimentos e conselhos sobre como manter um processo rigoroso e independente (ver box *O Projeto de Atualização Contínua*, p. 16).

2.3 Coleta e apresentação da evidência

2.3.1 Revisões sistemáticas da literatura

RSL são conduzidas de acordo com a metodologia utilizada pela primeira vez para o segundo Relatório de Especialistas, que consiste em: pesquisar a evidência, selecionar aquela a ser usada, analisar e apresentar as evidências selecionadas. A abordagem é objetiva, reproduzível, abertamente documentada e sujeita à revisão por pares em estágios críticos.

2.3.1.1 Evidências consideradas em revisões sistemáticas da literatura

As RSL são atualizações daquelas revisões concluídas para o segundo relatório de especialistas de 2007. Quando possível, as RSL se concentram em evidências de ensaios clínicos randomizados (ECR) e estudos de coorte.

- Um ECR é um experimento em que os participantes são aleatoriamente atribuídos a grupos que recebem ou não uma intervenção experimental, chamados grupos de intervenção e controle. ECR são considerados o padrão ouro quando o objetivo é testar a eficácia de drogas e outros medicamentos e tratamentos, especialmente quando duplo-cego, significando que nem participantes nem investigadores sabem a qual grupo cada participante foi atribuído. No entanto, poucos ECR investigam o efeito da dieta, da nutrição e da atividade física sobre o risco de incidência de câncer em razão da viabilidade e das limitações, por exemplo, a duração e os recursos necessários para esse tipo de estudo.
- Em estudos prospectivos de coorte (geralmente chamados estudos de coorte), a dieta, a gordura corporal e/ou os níveis de atividade física de um grupo grande (coorte) de pessoas saudáveis são avaliados, e o grupo é seguido durante um período de tempo para identificar resultados relevantes (câncer no caso de uma coorte saudável, ou morte no caso de uma coorte de sobreviventes). Comparações são então feitas entre pessoas com o resultado de interesse e aqueles sem ele.

Estudos de coorte são os mais frequentemente revisados no CUP. As principais vantagens desses estudos são que as medições podem ser tomadas antes do diagnóstico de câncer, podem durar décadas, e vários tipos de câncer podem ser examinados. No entanto, em razão de sua natureza de observação, é impossível excluir ou ajustar totalmente os fatores de confusão, que podem dificultar a interpretação da causalidade das associações.

Quando há poucos ou nenhum estudo de ECR ou coorte, evidências de estudos de caso-controle também são levadas em conta:

- Em estudos de caso-controle, pessoas diagnosticadas com um tipo específico de câncer (“casos”) são comparadas com pessoas com características semelhantes que não foram diagnosticadas com câncer (“controles”). O grupo controle é uma amostra da população da qual os casos surgiram e fornece uma estimativa de como as exposições em estudo são distribuídas nessa população.

Estudos de caso-controle não são rotineiramente revisados para o CUP porque tais estudos relacionados à dieta e à atividade física podem ser particularmente propensos a vieses. Estudos de coorte e caso-controle são exemplos de investigação epidemiológica, que descreve e procura explicar a incidência e a distribuição de saúde e doença em populações humanas e não envolve intervenção deliberada.

Em estudos epidemiológicos, as exposições são fatores que podem ou não influenciar o risco de doenças, como dieta, estado nutricional, circunstâncias ou comportamentos. As exposições estudadas incluem alimentos e bebidas, seus constituintes e contaminantes, padrão de dieta, suplementos, atividade física, adiposidade, ganho de peso, altura e peso ao nascer. As análises do CUP dos dados epidemiológicos revelam associações entre tais exposições e o risco de câncer, que podem ou não ser causais.

Outros tipos de estudos que podem ser considerados no CUP incluem os descritivos, os de migrantes e os ecológicos.

2.3.1.2 Como a evidência é avaliada e apresentada em revisões sistemáticas da literatura

Em razão do amplo interesse no estudo de dieta, nutrição, atividade física e câncer, um grande número de estudos tem sido publicado, possibilitando a realização de metanálises. Essa metodologia permite combinar os resultados de vários estudos que abordam objetivos semelhantes, o que lhes dá um maior poder estatístico do que os estudos individuais para detectar associações entre exposições e risco de câncer. O aumento do poder estatístico também permite análises de subgrupos, que ajudam a caracterizar a associação, por exemplo, avaliar se uma associação difere por sexo, idade, gordura corporal, tabagismo, localização geográfica ou subtipo de câncer.

Sempre que possível, as seguintes modalidades de metanálises são conduzidas e os resultados apresentados visualmente, usando gráficos.

- **Metanálise de níveis mais altos versus mais baixos:**

Comparar o risco de câncer para os níveis mais altos e mais baixos de exposição permite informações sobre direção do efeito (se o risco de câncer é aumentado, diminuído ou inalterado em níveis mais altos de exposição do que em níveis mais baixos).

- **Metanálise de efeito dose-resposta:**

Essas análises revelam como o efeito sobre o risco de câncer muda com o nível de exposição, mostrando tanto a direção do efeito quanto a curva da associação (ver box *Interpretação da evidência*, p. 42). Maior destaque é dado às metanálises dose-resposta lineares, em parte porque a demonstração de um gradiente biológico acrescenta relevância para evidenciar que uma associação pode ser causal. Metanálises dose-resposta não lineares são úteis para detectar associações não lineares e pontos de corte.

2.3.2 Determinantes do ganho de peso, excesso de peso e obesidade

Como 12 dos 17 cânceres revisados pelo CUP estão relacionados a uma maior gordura corporal, uma revisão sobre determinantes do ganho de peso, sobrepeso e obesidade foi realizada. A revisão teve como objetivo avaliar como dieta, nutrição e atividade física afetam o ganho de peso e a chance de sobrepeso ou obesidade. Em razão da grande quantidade de evidências, foi conduzida uma revisão das revisões publicadas.

2.3.3 Evidência experimental sobre mecanismos biológicos

Julgar se uma exposição causa o câncer ou protege contra ele requer evidências sobre os possíveis mecanismos que acontecem em níveis de exposição habituais em humanos. As hipóteses podem ser baseadas em evidências de estudos em humanos ou animais, com preferência para estudos em humanos.

Resumo de possíveis mecanismos biológicos – abrangendo as principais hipóteses que atualmente prevalecem – é apresentado no Quadro 1 (Capítulo 1). Esse resumo não se baseia em uma busca exhaustiva da literatura, mas o trabalho para desenvolver um processo mais sistemático de revisão de evidências de estudos experimentais é contínuo.

Interpretação da evidência

A interpretação da evidência epidemiológica é complexa. Uma ampla variedade de questões deve ser considerada, incluindo as que seguem:

- Quão relevantes são os padrões e as variações de ingestão examinados nos estudos existentes para as populações de modo global?
- E quanto à classificação? Os estudos classificaram o consumo de alimentos e bebidas e a prática de atividade física, de forma que correspondam aos padrões globais?
- Quão precisas são as medições do nível de exposição na população estudada, tais como níveis de ingestão de um alimento ou de um dos componentes de sua dieta?
- A terminologia é consistente entre os estudos? Para algumas exposições, como “carne processada”, não há definições consensualmente aceitas.
- Quão confiáveis e completos são os dados sobre desfechos de câncer – na incidência e na mortalidade – e seus subtipos?
- O desenho do estudo é apropriado? A hierarquia de evidências coloca ECR no topo, seguido por estudos de coorte e estudos de caso-controle. Estudos ecológicos e relatos de casos estão na base. Há méritos em considerar um número de diferentes desenhos de estudo.
- Qual é a forma da associação entre a exposição e o câncer? Por exemplo, é linear, com aumento (ou diminuição) uniforme no risco na medida em que aumentam os níveis de exposição? Existe um limiar acima do qual uma associação é encontrada ou uma estabilização, em que não há mais aumento ou diminuição do risco observado? Ou a direção da associação (se o risco é aumentado ou diminuído) muda com o nível de exposição?
- Existe alta heterogeneidade, uma grande variação nos resultados dos estudos, o que levaria a uma menor confiança na estimativa geral?
- A síntese da evidência é limitada a uma determinada área geográfica e os resultados podem ser extrapolados em escala global?
- Os estudos consideram a possibilidade da presença de fatores de confusão, modificação de efeito e viés de informação?

Um fator de confusão é uma variável associada à exposição em estudo, e também é um fator de risco para a doença (no caso do CUP, câncer), mas não está na via causal da exposição para a doença. É essencial ajustar os fatores de confusão para tentar minimizar a distorção dos resultados, já que eles podem ser parcialmente ou completamente responsáveis pela associação observada entre uma exposição e uma doença.

Modificação de efeito ocorre quando a magnitude do efeito de uma exposição muda dependendo do nível de outra variável (o modificador de efeito); isso significa que o efeito de uma exposição ao risco varia, dependendo de um terceiro fator.

O viés de informação pode introduzir erros em razão do desvio dos resultados observados de seus verdadeiros valores em uma determinada direção. Por exemplo, em estudos que dependem do autorrelato, as pessoas tendem a exagerar o consumo de alimentos e bebidas que acreditam ser saudáveis e subestimar os alimentos e bebidas que acreditam ser não saudáveis.

2.4 Discutindo e avaliando a evidência

2.4.1 Incerteza em epidemiologia

Mesmo que a melhor evidência disponível tenha sido usada, essa evidência normalmente não prova, acima de qualquer dúvida, se as exposições – dieta, nutrição e atividade física – causam o câncer ou protegem contra ele. As exposições são complexas e difíceis de controlar em estudos experimentais.

Além disso, mesmo que o modo de vida possa causar câncer, o desenvolvimento da doença pode levar anos ou décadas. Embora os ECR tenham o poder de rigorosamente testar causa e efeito, o controle da dieta e da atividade física não é possível ao longo do período de tempo necessário para estudar essas exposições. Grande parte dos dados sobre risco de câncer vem, portanto, de estudos epidemiológicos, e

normalmente há certo grau de incerteza se as associações observadas são causais. Portanto, melhores análises são necessárias para interpretar e avaliar os resultados.

2.4.2 Melhores critérios de avaliação e classificação

Em 1965, Sir Austin Bradford Hill sugeriu nove características da evidência observacional que poderiam ser usadas ao julgar quão prováveis as associações observadas em estudos epidemiológicos são causais⁴⁶. Critérios de classificação modificados, baseados nas ideias de Bradford Hill, são usadas no CUP ao avaliar as evidências para se chegar a conclusões e fazer recomendações.

Os critérios do WCRF requerem uma variedade de fatores a serem considerados. Esses incluem a qualidade dos estudos, por exemplo, se a possibilidade de confusão, de erros de medição e de viés de seleção foi minimizada. Eles também incluem o número de diferentes tipos de estudo e coortes, se existem heterogeneidade não explicada entre os resultados de diferentes estudos ou populações, uma relação dose-resposta e evidência de possíveis mecanismos biológicos em níveis habituais de exposição.

Um critério de gradação claramente definido permite uma forma sistemática de julgar o quão forte é qualquer evidência de causalidade. Ele permite que as evidências sejam categorizadas como “fortes” (convicente, provável ou efeito substancial sobre risco improvável) ou “limitadas” (limitada – sugestiva, ou limitada – não conclusiva). Geralmente, apenas evidência julgada forte é usada como base das recomendações.

As avaliações são exibidas no quadro de evidências. O Quadro 2, no Capítulo 3, apresenta todas as avaliações do Painel do CUP. O Quadro 3, na subseção 5.1.5, apresenta as fortes evidências (avaliações de provável ou convincente) que sustentam as atuais recomendações de prevenção de câncer.





A evidência para risco de câncer – um quadro-resumo

3





As avaliações do Painel estão resumidas neste quadro. A evidência é apresentada por tipos de câncer (em linhas) e por exposição (em colunas). Para câncer de mama e esôfago, dois subtipos são apresentados em razão da diferença na natureza da relação entre dieta, nutrição, atividade física e câncer. A última linha refere-se ao resultado do risco de ganho de peso, sobrepeso e obesidade.



Quadro 2 – Resumo das evidências sobre prevenção do câncer por meio da dieta, da nutrição e da atividade física

2018	Cereais integrais	Grãos refinados	Alimentos contendo fibra dietética	Aflatoxinas	Vegetais não amiláceos (maior consumo)	Vegetais não amiláceos (baixo consumo)	Vegetais não amiláceos preservados no sal	Frutas (maior consumo)	Frutas (baixo consumo)	Frutas cítricas	Vegetais não amiláceos e frutas	Alimentos contendo carotenoides	Alimentos contendo betacaroteno	Alimentos contendo vitamina C	Alimentos contendo isoflavonas	Vegetais não amiláceos ou frutas (agregadas) [18]	Carne vermelha [21]	Carne processada [22]	Alimentos contendo ferro heme	Peixe	Peixe salgado estilo cantonês	Carne e peixe grelhados sobre superfície muito quente em um fogão ou em uma churrasqueira de carvão vegetal	Laticínios	Dietas ricas em cálcio	Alimentos conservados pela salga
Boca, faringe e laringe (2018)																									
Nasofaringe (2017)																						[25]			
Esôfago - adenocarcinoma (2016)																									
Esôfago - carcinoma de células escamosas (2016)																									
Pulmão (2017)					[4]			[4]				[11]	[13]	[15]	[17]										
Estômago (2016)									[7]	[9]									[23]						[29]
Pâncreas (2012)																									
Vesícula biliar (2015)																									
Fígado (2015)				[3]																					
Colón e reto (2017)			[2]		[6]			[8]					[16]					[24]					[26]		
Mama pré-menopausa (2017)					[5]							[12]											[27]		
Mama pós-menopausa (2017)					[5]							[12]													
Ovário (2014)																									
Endométrio (2013)																									
Colo do útero (2017)																									
Próstata (2014)													[14]										[28]		
Rim (2015)																									
Bexiga (2015)											[10]														
Pele (2017)																									
Trato aerodigestivo (2016-2018) [20]																[19]									
Risco de ganho de peso, sobrepeso e obesidade (2018)[81,82]		[1]																							

Classificação das evidências

Convincente de diminuir risco

Provável de diminuir o risco

Limitado-sugestivo de diminuir o risco

Convincente de aumentar o risco

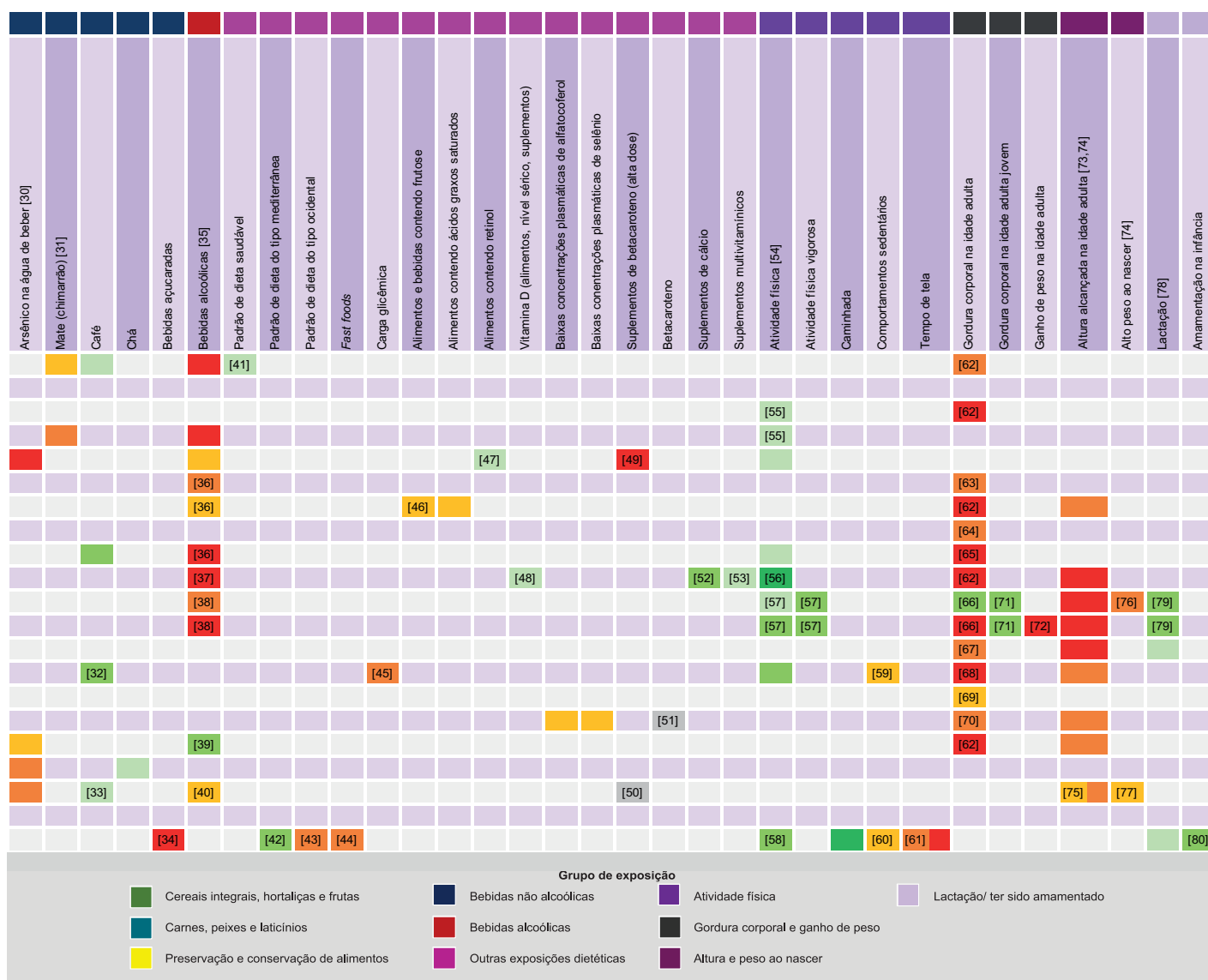
Provável de aumentar o risco

Limitado-sugestivo de aumentar o risco

Efeito substancial sobre o risco improvável

Legenda:

- [1] Grãos refinados referem-se aos próprios grãos, ou produtos desses grãos, que foram mecanicamente processados para remover um ou mais dos farelos, germes ou endospermas. Isso está em contraste com os cereais integrais (ou seus produtos), que contêm todos os três constituintes.
- [2] A evidência para alimentos que contêm fibra dietética e câncer colorretal inclui tanto alimentos que contêm fibra naturalmente quanto alimentos que tiveram adição de fibra.
- [3] A evidência de aflatoxinas e câncer de fígado está relacionada a alimentos que podem estar contaminados com aflatoxinas e incluem cereais (grãos), além de leguminosas (como feijões), sementes, nozes e alguns vegetais e frutas. Os estudos observaram os níveis elevados de biomarcadores para exposição a aflatoxina.
- [4] Pessoas que fumam ou que costumavam fumar tabaco.
- [5] A conclusão do Painel para vegetais não amiláceos (maior ingestão) e câncer de mama está relacionada à evidência de câncer de mama em geral (status de menopausa não especificado). A associação observada foi somente em cânceres de mama receptor de estrogênio negativo (ER-negativo ou ER-).
- [6] Embora a metanálise dose-resposta para o câncer colorretal tenha apresentado um risco estatisticamente significativo de redução com o aumento do consumo de vegetais não amiláceos, uma relação não linear era aparente, o que mostrava um aumento significativo no risco de ingestão de 100 gramas ou menos por dia, quando comparado a 200 gramas por dia.
- [7] Um risco aumentado de câncer de estômago não foi aparente quando os dados para frutas foram analisados, assumindo uma resposta linear, mas se tornaram aparentes quando se realizou uma análise não linear que mostrou um aumento significativo no risco de ingestões abaixo de 45 gramas por dia, quando comparado com uma ingestão de cerca de 100 gramas por dia.
- [8] Embora a metanálise dose-resposta para o câncer colorretal tenha mostrado um risco diminuído estatisticamente significativo com o aumento do consumo de frutas, uma relação não linear foi aparente, mostrando um aumento significativo do risco na ingestão de 100 gramas ou menos por dia, quando comparado a uma ingestão de 200 gramas por dia.



[9] Apenas câncer de estômago na porção cárdia.

[10] A evidência para vegetais não amiláceos, frutas e câncer de bexiga relaciona-se ao consumo combinado de vegetais e frutas.

[11] A evidência para alimentos contendo carotenoides e câncer de pulmão é derivada de estudos sobre consumo dietético e níveis séricos.

[12] A conclusão do Painei para alimentos contendo carotenoides e câncer de mama está relacionada à evidência de câncer de mama em geral (status da menopausa não especificado). A evidência é derivada de estudos sobre o consumo dietético e níveis séricos ou plasmáticos, e inclui tanto alimentos que naturalmente contêm carotenoides quanto alimentos que tiveram adição de carotenoides.

[13] A evidência para alimentos contendo betacaroteno e câncer de pulmão é derivada de estudos sobre consumo dietético e níveis séricos.

[14] A evidência sobre betacaroteno e câncer de próstata é derivada de estudos sobre consumo dietético e níveis séricos ou plasmáticos, bem como estudos sobre o uso de suplementos (20, 30 e 50 miligramas por dia).

[15] A evidência de alimentos contendo vitamina C e câncer de pulmão em pessoas que fumam é derivada de estudos sobre o consumo dietético.

[16] A conclusão do Painei para alimentos que contenham vitamina C é apenas para o câncer de cólon. Nenhuma conclusão foi estabelecida entre alimentos contendo vitamina C e câncer retal.

[17] A evidência de alimentos que contêm isoflavonas e câncer de pulmão em pessoas que nunca fumaram tabaco é derivada de estudos sobre o consumo dietético.

[18] Exposição agregada que contém evidências das seguintes exposições: vegetais não amiláceos (maior consumo), vegetais não amiláceos (baixa ingestão), frutas (maior consumo), frutas (baixa ingestão) e frutas cítricas.

[19] O Painei observa que, embora a evidência de ligações entre cânceres específicos e vegetais não amiláceos ou frutas seja limitada, o padrão de associação é consistente e na mesma direção, e em geral a evidência é mais persuasiva de um efeito protetor: maior consumo de vegetais não amiláceos ou frutas provavelmente protege contra um número de cânceres aerodigestivos.

[20] Cânceres aerodigestivos incluem: boca, faringe e laringe, nasofaringe, esôfago (carcinoma de células escamosas e adenocarcinoma), pulmão, estômago e cólon e reto.

[21] O termo carne vermelha no CUP refere-se à carne de: vaca, vitela, porco, cordeiro, carneiro, cavalo e cabra.

[22] O termo carne processada no CUP refere-se a carnes transformadas por meio de salga, cura, fermentação, defumação ou outros processos para aumentar sabor ou melhorar a preservação.

[23] Apenas câncer de estômago na porção não cárdia.

[24] O termo ferro heme refere-se ao ferro ligado a uma hemoproteína, que é encontrada apenas em alimentos de origem animal. Os alimentos que contêm ferro heme incluem carne vermelha e processada, peixe e aves.

[25] O peixe salgado de estilo cantonês é parte da dieta tradicional consumida por pessoas que vivem na região do delta do Rio das Pérolas no sul da China. Esse estilo de peixe, que é preparado com menos sal do que é usado na parte norte da China, fermenta e, assim, é ingerido em estado de decomposição. Essa conclusão não se aplica a peixe preservado (ou salgado) por outros meios. A evidência é principalmente de estudos de caso-controle, há apenas um estudo de coorte.

[26] A evidência para produtos lácteos e câncer colorretal inclui o consumo total de laticínios, leite e queijo e cálcio dietético.

[27] A evidência para produtos lácteos e câncer de mama na pré-menopausa inclui a ingestão total de laticínios e leite.

[28] A evidência para produtos lácteos e câncer de próstata inclui o consumo total de laticínios e leite.

[29] A expressão “alimentos conservados pela salga” refere-se principalmente a alimentos com alto teor de sal e alimentos conservados em sal, incluindo vegetais em conserva e salgados ou secos, tradicionalmente preparados no leste da Ásia. Evidência para alimentos conservados pela salga e câncer de estômago decorre de alimentos conservados em sal, incluindo vegetais e peixe.

[30] A IARC julgou o arsênico e os compostos inorgânicos de arsênico como carcinogênicos para humanos (Grupo 1). Beber água contaminada com arsênico também é classificado separadamente como um carcinógeno humano (Grupo 1). A água pode ser contaminada por arsênico como resultado de depósitos naturais presentes na terra, atividade vulcânica ou agrícola, mineração e práticas industriais. Países particularmente afetados por níveis mais altos de arsênico na água potável incluem Bangladesh, China e Índia.

[31] O mate, uma infusão aquosa preparada a partir de folhas secas da planta *Ilex paraguariensis*, é tradicionalmente consumido quente em algumas partes da América do Sul via um canudo de metal. Em 2016, um grupo de trabalho da IARC concluiu que beber bebidas muito quentes, incluindo o mate, acima de 65 °C, é provavelmente carcinogênico para humanos (Grupo 2A).

[32] O efeito do café sobre o risco de câncer de endométrio é observado tanto com o cafeinado quanto com o descafeinado, de modo que não pode ser atribuído à cafeína.

[33] Carcinoma basocelular (homens e mulheres) e melanoma maligno (mulheres).

[34] Bebidas açucaradas são definidas aqui como líquidos que são adoçados pela adição de açúcares livres, como sacarose e xarope de milho rico em frutose, e açúcares naturalmente presentes no mel, xaropes, sucos de frutas e concentrado de suco de fruta. Isso inclui, entre outros, refrigerantes, bebidas esportivas, bebidas energéticas, águas açucaradas, água de cevada e bebidas à base de café e chá com adição de açúcar ou xarope. Isso não inclui versões dessas bebidas que são sem açúcar ou adoçadas apenas com adoçantes artificiais.

[35] Bebidas alcoólicas incluem cervejas, vinhos, destilados, leites fermentados, hidromel e cidra. O consumo de bebidas alcoólicas é classificado pela IARC como carcinogênico para humanos (Grupo 1).

[36] As conclusões para bebidas alcoólicas e cânceres de fígado, estômago e pâncreas foram baseadas em evidências de consumo de álcool acima de aproximadamente 45 gramas de etanol por dia (cerca de três doses por dia). Nenhuma conclusão foi possível para esses cânceres com base em ingestões abaixo de 45 gramas de etanol por dia.

[37] A conclusão para bebidas alcoólicas e câncer colorretal foi baseada na ingestão de álcool acima de aproximadamente 30 gramas de etanol por dia (cerca de duas doses por dia). Nenhuma conclusão foi possível com base em ingestões abaixo de 30 gramas de etanol por dia.

[38] Nenhum nível limiar de ingestão de álcool foi identificado na evidência para bebidas alcoólicas e câncer de mama (pré e pós-menopausa).

[39] A conclusão para bebidas alcoólicas e câncer de rim foi baseada na ingestão de álcool até aproximadamente 30 gramas de etanol por dia (cerca de duas doses por dia). Houve evidência insuficiente para gerar conclusão para ingestões acima de 30 gramas de etanol por dia.

[40] Carcinoma basocelular e melanoma maligno.

[41] Os julgamentos estão relacionados a padrões de dieta saudáveis, marcados por maiores índices dietéticos saudáveis. Esses índices produzem uma pontuação integrada para avaliar a adesão à alimentação saudável ou recomendações de estilo de vida ou padrões. Eles são caracterizados por fatores como o controle de peso saudável; prática de atividade física; limitação da ingestão de alimentos e bebidas que promovem ganho de peso; limitação do consumo de carne vermelha e processada; limitação da ingestão de bebidas alcoólicas; e uma maior ingestão de cereais integrais, vegetais e frutas.

[42] Existem escores reconhecidos para quantificar a adesão a um padrão de dieta do tipo mediterrânea, mas não está claro exatamente o que tal dieta compreende. Geralmente, descreve uma dieta rica em frutas e vegetais, com quantidades modestas de carne e laticínios, alguma quantidade de peixe e vinho, e rica em azeite de oliva não refinado. Tradicionalmente, também está associada a altos níveis de atividade física. Atualmente, a maioria dos países ao redor do mediterrâneo não consome tal dieta.

[43] Tais dietas são caracterizadas pela alta ingestão de açúcares livres, carne e gordura dietética, que são provavelmente os fatores responsáveis pelos efeitos no peso. A conclusão geral inclui todos esses fatores.

[44] Os *fast foods* são alimentos de conveniência, prontamente disponíveis, que tendem a ser densos em energia e são consumidos com frequência e em grandes porções. A maioria das evidências sobre *fast foods* é proveniente de estudos de alimentos como hambúrgueres, frango frito, batatas fritas e bebidas de alto teor calórico (contendo açúcares, como refrigerantes, ou gorduras, como shakes), como normalmente são servidos em franquias internacionais. Muitos outros alimentos também podem ser preparados rapidamente, mas a velocidade de preparo não é o fator importante, embora seja característico desse grupo de alimentos.

[45] A carga glicêmica de um alimento pode ser calculada multiplicando-se o índice glicêmico de um alimento, expresso em porcentagem, pelo número de gramas de carboidrato em uma porção do alimento.

[46] A evidência de alimentos e bebidas que contêm frutose e câncer de pâncreas inclui tanto alimentos naturalmente contendo frutose, quanto alimentos que tiveram frutose adicionada durante a preparação ou o processamento.

[47] A evidência de alimentos contendo retinol e câncer de pulmão é derivada de estudos sobre ingestão dietética e níveis séricos ou plasmáticos.

[48] A evidência de vitamina D e câncer colorretal é derivada de estudos sobre consumo dietético, suplementos e níveis séricos ou plasmáticos.

- [49] A evidência de altas doses de suplementos de betacaroteno e câncer de pulmão (pessoas que fumam ou costumavam fumar tabaco) é derivada de estudos usando suplementos de alta dose (de 20 a 30 miligramas por dia ou 50 miligramas por dia em dias alternados para betacaroteno; 25 mil unidades internacionais por dia para o retinol).
- [50] A evidência para betacaroteno e câncer de pele não melanoma é derivada de um estudo sobre os níveis plasmáticos, bem como estudos sobre o uso de altas doses de suplemento (50 miligramas por dia e 50 miligramas por dia em dias alternados).
- [51] A evidência para betacaroteno e câncer de próstata é derivada de estudos sobre consumo dietético e níveis séricos ou plasmáticos, bem como estudos sobre o uso de altas doses de suplementos (20, 30 e 50 miligramas por dia).
- [52] A evidência para suplementos de cálcio e câncer colorretal é derivada de estudos usando suplementos em uma dose maior que 200 miligramas por dia.
- [53] Definições e categorização de suplementos multivitamínicos não são padronizadas entre os estudos.
- [54] A exposição da atividade física inclui evidências para todos os tipos de atividade e todos os níveis de intensidade.
- [55] As evidências de atividade física e câncer esofágico incluem carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma e não especificado.
- [56] As evidências de atividade física e câncer colorretal são apenas para o câncer de cólon, nenhuma conclusão foi alcançada para o câncer retal.
- [57] Além da atividade física, havia evidências suficientes para o Painei fazer um julgamento separado para atividade física de intensidade vigorosa e câncer de mama (pré e pós-menopausa).
- [58] Atividade física aeróbica apenas.
- [59] A evidência de comportamentos sedentários e câncer de endométrio foi marcada pelo tempo sentado.
- [60] Comportamentos sedentários compreendem altos níveis de inatividade física e baixos níveis de atividade física.
- [61] Com as evidências disponíveis, o Painei conseguiu fazer conclusões separadas para adultos e crianças. Adultos: provavelmente – aumenta o risco; crianças: convincente – aumenta o risco. O tempo de tela é um marcador de comportamento sedentário e também pode estar associado a baixos níveis de atividade física, consumo de bebidas e lanches calóricos e exposição à comercialização de tais alimentos e bebidas.
- [62] As conclusões para a gordura corporal em adultos foram baseadas em evidências marcadas pelo índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura e relação cintura-quadril.
- [63] Câncer de estômago apenas na porção cárdia. As conclusões para a gordura corporal em adultos foram baseadas em evidências marcadas pelo IMC.
- [64] As conclusões para a gordura corporal em adultos foram baseadas em evidências marcadas pelo IMC. A gordura corporal em adultos pode agir indiretamente, por meio de cálculos biliares, ou diretamente, após a formação de cálculos biliares ou na sua ausência, para causar câncer de vesícula biliar. Ainda não é possível separar esses efeitos.
- [65] As conclusões para a gordura corporal em adultos foram baseadas em evidências marcadas pelo IMC.
- [66] A evidência da ligação entre a gordura corporal e o câncer de mama é apresentada separadamente para o risco de câncer de mama pré e pós-menopausa, em razão da modificação de efeito bem estabelecida pelo *status* da menopausa. As conclusões para a gordura corporal em adultos foram baseadas em evidências marcadas pelo IMC, circunferência da cintura e relação cintura-quadril.
- [67] As conclusões para a gordura corporal em adultos foram baseadas em evidências marcadas pelo IMC. Não há evidência de modificação de efeito pelo *status* de menopausa para a gordura corporal e o risco de câncer de ovário, de modo que as evidências para todas as mulheres (independentemente do *status* da menopausa) são apresentadas juntas. O efeito da gordura corporal em adultos sobre o risco de câncer de ovário pode variar de acordo com tipo de tumor, uso de terapia hormonal na menopausa e *status* da menopausa.
- [68] A conclusão para a gordura corporal e o câncer endometrial em adultos foi baseada em evidências identificadas pelo IMC (incluindo o IMC dos 18 aos 25 anos), ganho de peso, circunferência da cintura e relação cintura-quadril. Não há evidência de modificação de efeito pelo *status* de menopausa para a gordura corporal e o risco de câncer endometrial, de modo que as evidências para todas as mulheres (independentemente do *status* da menopausa) são apresentadas juntas.
- [69] As conclusões para a gordura corporal em adultos foram baseadas em evidências marcadas pelo IMC (somente para IMC ≥ 29 kg/m²). Não há evidência de modificação de efeito pelo *status* de menopausa para a gordura corporal e o risco de câncer do colo do útero, de modo que as evidências para todas as mulheres (independentemente do *status* da menopausa) são apresentadas juntas.
- [70] Conclusões para a gordura corporal em adultos foram baseadas em evidências marcadas pelo IMC, circunferência da cintura e relação cintura-quadril. O efeito da gordura corporal em adultos sobre o risco de câncer de próstata foi observado em cânceres de próstata avançados, de alto grau e fatais.
- [71] A evidência da ligação entre a gordura corporal e o câncer de mama é apresentada separadamente para o risco de câncer de mama na pré e na pós-menopausa em razão da modificação de efeito bem estabelecida pelo *status* da menopausa. Evidência de gordura corporal em idade adulta jovem e câncer de mama (pré e pós-menopausa) vem de mulheres com idade entre 18 e 30 anos e inclui evidências identificadas pelo IMC.
- [72] A evidência da ligação entre o ganho de peso e o câncer de mama é apresentada separadamente para o risco de câncer de mama pré e pós-menopausa, em função da modificação de efeito bem estabelecida pela condição da menopausa.
- [73] É improvável que a altura atingida na idade adulta influencie diretamente o risco de câncer. É um marcador de fatores genéticos, ambientais, hormonais e nutricionais que afetam o crescimento durante o período de concepção até o término do crescimento em comprimento.
- [74] As evidências mostram que, em geral, quanto mais altas as pessoas são na idade adulta e quanto maior o peso ao nascer, maior é o risco de alguns tipos de câncer. Uma melhor compreensão dos fatores de desenvolvimento que sustentam as associações entre maior crescimento e risco de câncer é necessária.
- [75] Melanoma maligno provável – aumenta o risco. Carcinoma basocelular limitado – sugestivo para aumento de risco.
- [76] O peso ao nascer é um marcador de crescimento pré-natal, refletindo uma combinação de fatores, incluindo nutrição fetal, e também um preditor de crescimento e maturação posteriores – por exemplo, idade da menarca – que são determinantes do risco de câncer de mama.
- [77] Apenas melanoma maligno.
- [78] No CUP o termo lactação refere-se ao processo pelo qual a mãe produz leite para amamentar. Evidências sobre risco de câncer e risco de ganho de peso, sobrepeso e obesidade, apresentadas aqui, referem-se aos efeitos sobre a mãe que está amamentando e não aos efeitos sobre a criança que está sendo amamentada.
- [79] A conclusão do Painei para lactação e câncer de mama está relacionada à evidência de câncer de mama em geral, seja pré ou pós-menopausa (que nem sempre foi especificada em estudos). O CUP usa a expressão “câncer de mama (não especificado)” nesse caso. A evidência separada para lactação e câncer de mama pré ou pós-menopausa foi menos conclusiva, mas consistente com os achados gerais.

[80] As evidências referem-se principalmente ao ganho de peso excessivo, ao sobrepeso e à obesidade na infância, mas o sobrepeso e a obesidade na infância tendem a seguir para a vida adulta.

[81] Os fatores identificados como ganho de peso, sobrepeso ou obesidade promovem aumento ou diminuição do risco via balanço energético positivo (aumento do risco) ou balanço energético adequado (diminuição do risco), por meio de uma interação complexa de influências fisiológicas, psicológicas e sociais.

[82] A evidência para conclusões relacionadas ao risco de ganho de peso, sobrepeso e obesidade vem principalmente de estudos com adultos, exceto quando especificado. No entanto, o Painel julgou que as conclusões para adultos, a menos que haja evidências do contrário, também se aplicam a crianças. Relacionam-se a crianças de 5 ou mais anos.

Fonte: Adaptado de World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research, 2018¹⁶¹.



Sobreviventes de mama e outros cânceres

4





4.1 Definindo sobreviventes de câncer

Nas últimas décadas, o progresso na detecção precoce e no tratamento do câncer levou a um significativo aumento do número de sobreviventes de câncer: em 2012, 32,6 milhões de pessoas em todo o mundo estavam vivendo com um diagnóstico de câncer⁵. É, portanto, cada vez mais importante que as evidências de como dieta, nutrição e atividade física influenciam os desfechos em sobreviventes de câncer sejam analisadas como parte do CUP.

A expressão “sobrevivente de câncer” abrange pessoas em uma variedade de circunstâncias, desde o diagnóstico, durante o tratamento, até o fim da vida. Usar um único termo para definir sobreviventes de câncer, em todas essas etapas, pode não considerar a natureza diversa do câncer e a condição de ser um sobrevivente.

Cada estágio de sobrevivência tem suas próprias características, e o impacto das intervenções ou exposições, incluindo dieta, nutrição e atividade física, varia de acordo com isso.

4.2 Resultados do Projeto de Atualização Contínua e de outras fontes

A evidência do CUP e de outras fontes é convincente de que fatores nutricionais, como gordura corporal, bem como a atividade física, predizem com confiança importantes desfechos para pessoas com câncer de mama e outros cânceres antes do diagnóstico.

No entanto, a evidência de que mudar esses fatores após o diagnóstico irá alterar o curso do câncer é limitada, particularmente pela qualidade dos estudos publicados e pelo desafio de entender como a perda e o ganho de peso durante o processo dinâmico de câncer podem afetar o desfecho.

4.3 Natureza da evidência

Os principais desafios, ao rever as evidências para dieta, nutrição, atividade física, câncer e sobrevivência, são a amplitude e a heterogeneidade do tema. Parte dessa heterogeneidade decorre das diferentes fases da sobrevivência e das prioridades relativas aos desfechos de cada fase. A caracterização tanto da exposição (dieta, atividade física, gordura corporal) quanto do desfecho (como sobrevida livre de progressão, mortalidade específica por doença, condições coexistentes, qualidade de vida ou efeitos colaterais) é complexa e imprecisa. A busca precisa de informação detalhada do tratamento é fundamental para permitir o ajuste para possíveis fatores de confusão.

Como consequência, as evidências atuais sobre sobreviventes de câncer de mama, como revisto pelo CUP, tem uma série de limitações, incluindo a falta de evidência de ensaios clínicos randomizados. Além disso, a qualidade da maioria dos estudos publicados é limitada porque eles não levam em conta fatores relevantes, como subtipos de câncer, tipo e intensidade do tratamento e outras doenças. Essas limitações também se aplicam à evidência para sobreviventes de outros cânceres.

4.4 Lacunas de pesquisa com sobreviventes de câncer

Existem várias perguntas sobre como dieta, nutrição e atividade física afetam os resultados de sobreviventes de câncer:

- É necessário saber mais sobre como essas exposições influenciam as respostas ou os potenciais efeitos adversos dos agentes terapêuticos. Dada a complexidade da atenção ao câncer e as

estratégias singulares de tratamento para tipos específicos ou subtipos de câncer, bem como as deficiências de dados observacionais, especialmente no contexto dos sobreviventes, é importante que tais evidências sejam derivadas de ECR. Esses estudos devem ser baseados em dados de observação humana e modelos pré-clínicos relevantes.

- Para pessoas que completaram o tratamento, há poucos ECR informando qual a melhor estratégia de dieta e atividade física. Muitos tratamentos específicos de câncer têm efeitos sobre uma gama de desfechos de saúde em longo prazo, como função cardíaca, saúde óssea, síndrome metabólica e cognição.
- Futuros estudos devem se concentrar em intervenções na dieta e no estilo de vida que são especificamente desenhadas para dar conta de desfechos pré-definidos.
- Futuros estudos devem levar em conta questões que podem ser exclusivas para determinados cânceres, bem como o tipo de tratamento e o estágio da doença.
- É importante uma maior compreensão dos mecanismos biológicos que ligam a dieta, a nutrição e a atividade física aos desfechos em sobreviventes de câncer.

Entender os diferentes papéis que a dieta, a nutrição e a atividade física podem oferecer em cada fase de sobrevivência e para cada tipo de câncer, em conjunto com os mecanismos biológicos envolvidos, é uma prioridade.

4.5 Recomendações para sobreviventes de câncer

A evidência disponível sobre o efeito de dieta, nutrição e atividade física no risco da mortalidade por todas as causas em sobreviventes de câncer é limitada, sendo a quantidade e a qualidade da pesquisa nessa área insuficientes para tirar conclusões robustas. No entanto, o Painel julga que é improvável que as recomendações de prevenção do câncer sejam prejudiciais para sobreviventes de câncer que tenham concluído o tratamento. Portanto, os sobreviventes de câncer são encorajados, se for apropriado às suas circunstâncias e salvo indicação contrária por um profissional de saúde, a seguir as recomendações gerais para a prevenção do câncer. Para alguns cânceres, especialmente aqueles diagnosticados em estágios iniciais (por exemplo, próstata e mama), a DCV será causa mais comum de morte do que o câncer. Como os riscos de outras doenças além do câncer também são modificados pela dieta, a nutrição e a atividade física, seguir as recomendações de prevenção do câncer também ajuda a reduzir o risco de outras DCNT. Outras organizações também fornecem orientação sobre nutrição e atividade física para sobreviventes de câncer.



Recomendações e implicações para a saúde pública e as políticas

5





5.1 Recomendações para a prevenção do câncer

As recomendações de prevenção do câncer, apresentadas nesta seção, são um dos produtos mais importantes do CUP. As recomendações têm a intenção de reduzir a incidência de câncer – ajudando as pessoas a manter um peso adequado e a adotar padrões saudáveis de dieta, consumo de bebidas e prática de atividade física ao longo da vida – e subsidiar políticas. As recomendações representam uma série de declarações gerais a serem adotadas por indivíduos, famílias, profissionais de saúde, comunidades e formuladores de políticas, bem como pela mídia.

Uma abordagem abrangente do governo e da sociedade é necessária para criar ambientes para pessoas e comunidades que sejam facilitadores para aderir às recomendações de prevenção do câncer.

Além das recomendações apresentadas, é enfatizada a importância de não fumar e de evitar exposições ao tabaco, excesso de sol e infecções de longo prazo que podem causar câncer.

5.1.1 Elaborando as recomendações de prevenção do câncer

O Painel avalia as conclusões do CUP para fazer as recomendações de prevenção do câncer. O risco de outras doenças, assim como o câncer, também é modificado pela dieta, a nutrição e a atividade física. Isso inclui doenças relacionadas a deficiências nutricionais, DCV e outras DCNT. Ao fazer as recomendações de prevenção do câncer, outras indicações para a prevenção dessas doenças, feitas por organizações internacionais e nacionais de todo o mundo, também foram levadas em consideração.

5.1.2 Um estilo de vida geral

Existem recomendações individuais sobre peso, atividade física, aspectos específicos da dieta e nutrição. As recomendações concentram-se em alimentos e bebidas, e não em nutrientes ou outros compostos bioativos, por uma variedade de razões.

É importante enfatizar que as recomendações devem ser trabalhadas em conjunto e adotadas como um estilo de vida. Seguir algumas recomendações isoladamente provavelmente será menos eficaz do que as seguir conjuntamente. Cada uma das recomendações tem relevância para as outras e há interações entre as exposições que elas abordam. Juntas, as recomendações promovem um estilo de vida – um padrão saudável de dieta e atividade física – que é propício para a prevenção do câncer, de outras DCNT e da obesidade.

Uma quantidade crescente de evidências mostra que quanto mais as pessoas aderem às recomendações de 2007, maiores são as reduções no risco de câncer específico, de câncer como um todo e de morte por qualquer causa²⁻⁴. É provável que uma dieta baseada nas recomendações seja rica em nutrientes – contendo alimentos e bebidas com uma concentração relativamente alta de vitaminas e minerais e outros constituintes da dieta, como fibra dietética e sem excesso de sal, gorduras saturadas ou trans, açúcares adicionados ou amidos refinados –, promovendo assim uma boa saúde nutricional e protegendo contra deficiência de nutrientes e DCNT.

5.1.3 Objetivos realistas e realizáveis

As pessoas interessadas em reduzir o risco de câncer precisam de orientações específicas e relevantes sobre as quais possam agir. Elas precisam saber quais e quantos alimentos, bebidas e atividade física, assim como o nível de gordura corporal, são mais propensos a proteger contra o câncer.

Por esses motivos, objetivos são fornecidos em cada recomendação. Eles dão orientações específicas, quantificadas sempre que possível, sobre como atender às recomendações.

Os objetivos são projetados para resultar em ganhos reais de saúde, sendo alcançáveis para a maioria das pessoas. No entanto, vale a pena uma mudança em direção ao objetivo, mesmo sem o atingir plenamente. Qualquer mudança proporcionará algum benefício.

Ao quantificar os objetivos, foram levadas em consideração as evidências do CUP, bem como as recomendações de outros relatórios (sobre outras DCNT, por exemplo) sobre os níveis de gordura corporal, atividade física e ingestão de alimentos e bebidas. As orientações quantificadas foram, algumas vezes, selecionadas a partir desses outros relatórios, quando consistentes com as evidências sobre a prevenção do câncer.

5.1.4 Relevante em todo o mundo

As recomendações foram concebidas para serem culturalmente relevantes em todo o mundo. A maioria das evidências disponíveis vem de países de alta renda, mas o câncer é um problema no mundo todo. As recomendações são, portanto, projetadas para serem alcançadas e apropriadas às circunstâncias e culturas muito diferentes que existem em todo o mundo.

Algumas evidências do CUP são fortes o suficiente para apoiar recomendações, mas não são adequadas para inclusão em um conjunto de recomendações globais por uma série de razões.

5.1.5 Dieta, nutrição, atividade física e câncer – uma visão geral dos julgamentos do Painel

O Quadro 3 aqui apresentado resume todos os julgamentos de fortes evidências sobre as associações entre dieta, nutrição e atividade física e o risco de câncer ou o ganho de peso, sobrepeso ou obesidade.

As linhas correspondem aos tipos de câncer (com câncer como o resultado), ao balanço energético e à gordura corporal (com ganho de peso, sobrepeso e obesidade como resultados). As colunas correspondem às exposições. As cores mostram a força da evidência (se convincente, provável ou efeito substancial improvável sobre o risco) e a direção do efeito (se há um aumento, uma diminuição ou nenhum efeito sobre o risco de câncer), como explicado na legenda.

Julgamentos de convincente e provável são normalmente fortes o suficiente para apoiar uma recomendação, enquanto julgamentos de limitado e sugestivo geralmente não são. Cada conclusão sobre a provável relação causal entre uma exposição e um desfecho constitui uma parte do corpo geral de evidências que é considerado durante o processo de elaboração das recomendações de prevenção do câncer. Qualquer conclusão isolada não representa uma recomendação por si só. As recomendações para prevenção do câncer de 2018 são baseadas em uma síntese de todas essas conclusões, assim como outras evidências relevantes.

5.1.6 Apresentando as recomendações

Existem dez recomendações de prevenção do câncer. Cada uma representa uma ação que integra um conjunto de comportamentos que, quando adotados em conjunto, promovem um padrão saudável de dieta e atividade física convergente à prevenção do câncer, outras DCNT e obesidade.

A evidência de que um maior teor de gordura corporal é causa de muitos tipos de câncer é particularmente forte; portanto, a seguinte recomendação é apresentada primeiro:

- **Ter um peso saudável.**

As duas recomendações a seguir promovem mudanças positivas que podem ser feitas para reduzir tanto o risco de câncer quanto o risco de ganho de peso, sobrepeso e obesidade (que estão associados a um risco aumentado de câncer):

- **Ser fisicamente ativo.**
- **Consumir uma dieta rica em cereais integrais, vegetais, frutas e leguminosas.**

As próximas quatro recomendações concentram-se no que cada indivíduo deve fazer para reduzir o risco de câncer ou de ganho de peso, sobrepeso e obesidade, e são listadas por ordem de alimentos e bebidas:

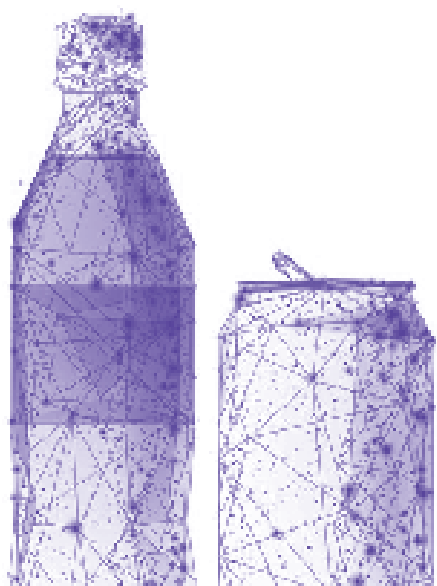
- Limitar o consumo de *fast food* e outros alimentos processados ricos em gordura, amidos ou açúcares.
- Limitar o consumo de carne vermelha e de carne processada.
- Limitar o consumo de bebidas açucaradas.
- Limitar o consumo de bebidas alcoólicas.

A próxima recomendação diz respeito a suplementos:

- **Não usar suplementos para prevenção do câncer.**

Por fim, duas recomendações especiais direcionadas a grupos específicos de pessoas:

- **Para as mães: amamentar seu bebê, se puder.**
- **Após um diagnóstico de câncer: seguir essas recomendações, se puder.**



Quadro 3 – Resumo das fortes evidências sobre prevenção de câncer por meio da dieta, da nutrição e da atividade física

	Boca, faringe e laringe (2018)		Cereais integrais	
	Nasofaringe (2017)		Alimentos contendo fibra dietética	
	Esôfago - adenocarcinoma (2016)		Aflatoxinas	
	Esôfago - carcinoma de células escamosas (2016)		Alimentos contendo betacaroteno	
	Pulmão (2017)		Frutas ou vegetais não amiláceos (agregados) [2]	
	Estômago (2016)		Carne vermelha	
	Pâncreas (2012)		Carne processada	
	Vesícula biliar (2015)		Peixe salgado estilo cantonês	
	Fígado (2015)		Laticínios	
	Cólon e reto (2017)		Alimentos preservados no sal	
	Mama pré-menopausa (2017)		Arsênio na água de beber	
	Mama pós-menopausa (2017)		Mate (chimarrão)	
	Ovário (2014)		Café	
	Endométrio (2013)		Bebidas açucaradas	
	Próstata (2014)		Bebidas alcoólicas	
	Rim (2015)		Padrão de dieta do tipo mediterrânea	
	Bexiga (2015)		Padrão de dieta do tipo ocidental	
	Pele (2017)		Fast foods	
	Trato aerodigestivo (2016-2018) [1]		Carga glicêmica	
	Risco de ganho de peso, sobrepeso e obesidade (2018) [23,24]		Suplementos de betacaroteno (alta dose)	
			Betacaroteno	
			Suplementos de cálcio	
			Atividade física (moderada e vigorosa)	
			Atividade física vigorosa	
			Caminhada	
			Tempo de tela (crianças) [15]	
			Tempo de tela (adultos) [15]	
			Gordura corporal na idade adulta [16]	
			Gordura corporal na idade adulta jovem [19]	
			Ganho de peso na idade adulta	
			Altura alcançada na idade adulta [21]	
			Alto peso ao nascer	
			Lactação [22]	
			Amamentação na infância	

Legenda:

- [1] Inclui boca, faringe, laringe, nasofaringe, esôfago (carcinoma de células escamosas e adenocarcinoma), pulmão, estômago e cólon e reto.
- [2] Exposição agregada que contém evidências para vegetais não amiláceos, frutas e frutas cítricas.
- [3] O Painel observa que, enquanto a evidência de associação entre cânceres específicos e vegetais ou frutas não amiláceos é limitada, o padrão de associação é consistente e, na mesma direção e em geral, as evidências são mais persuasivas de um efeito protetor.
- [4] Inclui evidências sobre o total de laticínios, leite e ingestão dietética de cálcio.
- [5] Estômago e fígado: baseado em consumo acima de aproximadamente 45 gramas de etanol por dia (cerca de três doses).
- [6] Baseado no consumo acima de aproximadamente 30 gramas de etanol por dia (cerca de duas doses por dia).
- [7] Nenhum limiar de consumo foi identificado.
- [8] Baseado no consumo de até 30 gramas de etanol por dia (cerca de duas doses por dia). Há evidências insuficientes para o consumo acima de 30 gramas por dia.
- [9] Tais dietas são caracterizadas pelo elevado consumo de açúcares livres, carne e gordura; a conclusão geral inclui todos esses fatores.
- [10] A evidência é proveniente de estudos de suplementação em altas doses em fumantes.
- [11] Incluem tanto alimentos que contêm naturalmente os constituintes quanto os que tiveram o constituinte adicionado e incluem estudos que utilizaram suplementos.
- [12] Evidência derivada de estudos que utilizaram suplementos em doses superiores a 200 miligramas por dia.
- [13] Apenas câncer de cólon.
- [14] Atividade física aeróbica apenas.
- [15] O tempo de tela é um marcador de comportamento sedentário.
- [16] A gordura corporal é mensurada pelo IMC e, quando possível, pela circunferência da cintura e pela relação cintura-quadril.
- [17] Apenas câncer de estômago em porção cárdia.
- [18] Apenas câncer de próstata avançado.
- [19] Mulheres jovens com idade entre 18 e 30 anos; a gordura corporal é mensurada pelo IMC.
- [20] Apenas melanoma maligno.
- [21] É improvável que a altura atingida no adulto influencie diretamente o risco de câncer. É um marcador para fatores genéticos, ambientais, hormonais e nutricionais que afetam o crescimento durante o período de preconcepção até a completude do crescimento em comprimento.
- [22] As evidências referem-se aos efeitos na mãe que está amamentando e não aos efeitos sobre a criança que está sendo amamentada. Relaciona-se ao câncer de mama em geral (não especificado).
- [23] Os fatores identificados como ganho de peso, sobrepeso ou obesidade, promovem aumento ou diminuição do risco via balanço energético positivo (aumento do risco) ou balanço energético adequado (diminuição do risco), por meio de uma interação complexa de influências fisiológicas, psicológicas e sociais.
- [24] Evidências vêm principalmente de estudos com adultos, mas, a menos que haja indícios do contrário, também se aplicam a crianças (com 5 anos ou mais).

Fonte: Adaptado de World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research, 2018¹⁶¹.





RECOMENDAÇÃO

Ter um peso saudável

Manter o peso dentro dos limites saudáveis^a e evitar o ganho de peso na vida adulta.

Objetivo

Garantir o peso corporal saudável durante a infância e a adolescência.

Objetivo

Manter o peso corporal o mais baixo possível dentro dos limites de normalidade ao longo da vida.

Objetivo

Evitar o ganho de peso (mensurado como peso corporal ou circunferência de cintura)^b durante a vida adulta.

^aLimite saudável para adultos é o IMC de 18,5 a 24,9 kg/m², havendo diferentes faixas de referência propostas para populações asiáticas⁴⁶. O intervalo saudável para o IMC durante a infância varia com a idade⁴⁸.

^bA OMS recomenda manter a circunferência da cintura abaixo de 94 cm em homens e 80 cm em mulheres (com base em dados da população europeia). Esses valores são aproximadamente equivalentes a um IMC de cerca de 25 kg/m², e, para populações asiáticas, foram propostos limites para circunferência de cintura de 90 cm para homens e 80 cm para mulheres⁴⁹.

Sobrepeso e obesidade, geralmente avaliados por diversas medidas antropométricas, incluindo IMC e circunferência de cintura, são altamente prevalentes. Em 2016, foram estimados 1,97 bilhões de adultos e mais de 338 milhões de crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade em todo o mundo²⁴. O aumento na proporção de adultos categorizados como obesos foi observado em países de baixa, média e alta rendas.

Os dois primeiros objetivos relacionados reforçam a importância da prevenção de ganho excessivo de peso, sobrepeso e obesidade desde a infância. Como pode haver efeitos adversos do ganho de peso durante a vida adulta, é melhor manter o peso dentro da faixa saudável durante toda essa fase da vida. Essa recomendação geral é mais bem alcançada por meio da manutenção do equilíbrio energético ao longo da vida, seguindo quatro outras recomendações:

- Ser fisicamente ativo.
- Consumir uma dieta rica em cereais integrais, vegetais, frutas e leguminosas.
- Limitar o consumo de *fast food* e outros alimentos processados ricos em gordura, amidos ou açúcares.
- Limitar o consumo de bebidas açucaradas.

Justificativa

Há fortes evidências do CUP de que o excesso de gordura corporal é causa de muitos tipos de câncer. Essa evidência ganhou força na última década. Para alguns tipos de câncer, o aumento do risco é observado com o aumento da gordura corporal, mesmo quando se encontra no intervalo considerado saudável. No entanto, a maior parte dos benefícios é obtida evitando o sobrepeso e a obesidade.

A IARC revisou as evidências de três cânceres adicionais aos avaliados pelo WCRF e concluiu que excesso de gordura corporal é causa de câncer de tireoide, mieloma múltiplo e meningioma⁵⁰. Além disso, o sobrepeso e a obesidade na infância e na adolescência podem ser mantidos até a vida adulta.

Implicações para outras doenças

Está bem estabelecido que maior gordura corporal tem associação causal no desenvolvimento de vários outros distúrbios e doenças, como diabetes tipo 2, dislipidemia, hipertensão, acidente vascular cerebral e doença cardíaca coronariana, bem como distúrbios digestivos e musculoesqueléticos⁵¹⁻⁵⁵. As pessoas com obesidade frequentemente desenvolvem esses distúrbios ou doenças, com múltiplas comorbidades.

Implicações para a saúde pública e as políticas

Um conjunto abrangente de políticas é necessário para permitir que as pessoas alcancem e mantenham um peso saudável, incluindo políticas que influenciem o ambiente alimentar, o sistema alimentar, o ambiente construído e a comunicação para mudança de comportamento ao longo da vida. Essas políticas também podem contribuir para um ambiente ecologicamente sustentável. Os formuladores de políticas são encorajados a definir metas e ações específicas de acordo com o contexto nacional.



RECOMENDAÇÃO

Ser fisicamente ativo

Ser fisicamente ativo como parte da vida cotidiana e evitar comportamento sedentário.

Objetivo

Ser fisicamente ativo, pelo menos com intensidade moderada^a, e seguir ou exceder as diretrizes nacionais.

Objetivo

Limitar hábitos sedentários.

^a A atividade física moderada alcança os valores de 60 a 75% da frequência cardíaca máxima.

Na maior parte do mundo, os níveis de atividade física são insuficientes para uma saúde ótima⁵⁶. Os hábitos de vida sedentários tornaram-se comuns em países de alta renda desde a segunda metade do século XX e, posteriormente, também se disseminaram na maioria das populações em todo o mundo⁵⁷.

É importante estabelecer um hábito diário de ser fisicamente ativo ao longo da vida, inclusive quando mais velho. Pessoas com trabalhos sedentários precisam ter um cuidado especial para adotarem atividade física na vida cotidiana.

A OMS aconselha que os adultos sejam diariamente ativos, praticando, ao longo de cada semana, pelo menos 150 minutos de atividade física aeróbica de intensidade moderada ou pelo menos 75 minutos de atividade física aeróbica vigorosa (ou uma combinação)⁵⁸.

Para a prevenção do câncer, é provável que quanto maior a quantidade de atividade física, maior o benefício. Para ter impacto significativo no controle de peso, são necessários níveis mais altos de atividade (de 45 a 60 minutos de atividade física de intensidade moderada por dia)⁵⁹.

Crianças e jovens de 5 a 17 anos são aconselhados a acumular pelo menos 60 minutos de atividade física de intensidade moderada a vigorosa diariamente. Ser fisicamente ativo por mais de 60 minutos proporciona benefícios adicionais à saúde⁶⁰.

Atividades de intensidade moderada incluem caminhadas, ciclismo, tarefas domésticas, jardinagem e certas ocupações, além de atividades recreativas como natação e dança. Atividades vigorosas incluem corrida, natação rápida, ciclismo rápido, ginástica aeróbica e alguns esportes coletivos.

Tanto adultos quanto crianças são aconselhados a minimizar a quantidade de tempo em comportamentos sedentários. Para adultos e crianças, assistir a telas (inclusive quando estiver trabalhando) em aparelhos como televisões, computadores, smartphones e videogames é uma forma de comportamento sedentário. Em alguns países, as crianças geralmente gastam mais de três horas por dia em tais dispositivos, durante os quais elas também são frequentemente expostas ao marketing pesado de alimentos e bebidas altamente processados ricos em gordura, amidos refinados ou açúcares^{61,62}. O tempo de tela

também pode estar associado ao consumo de lanches e bebidas de alta densidade calórica⁶³⁻⁶⁶. Para adultos, muitas ocupações envolvem períodos prolongados de atividades sentadas.

Justificativa

Há fortes evidências do CUP de que atividade física ajuda a proteger contra vários tipos de câncer. Atividade física, incluindo caminhada, ajuda a proteger contra o ganho de peso, o sobrepeso e a obesidade. Ao contrário, o maior tempo de tela é uma causa de ganho de peso, sobrepeso e obesidade, sendo que o excesso de gordura corporal é uma das causas de diversos tipos de câncer. A falta de atividade física e estilos de vida sedentários são mundialmente difundidos.

Implicações para outras doenças

A atividade física regular de intensidade pelo menos moderada diminui: o risco de mortalidade por todas as causas⁶⁷, doença coronariana⁶⁸, pressão alta⁶⁹, acidente vascular cerebral⁷⁰, diabetes tipo 2⁶⁸, síndrome metabólica⁷¹ e depressão⁷².

Exercícios regulares com sobrecargas, como a musculação, têm benefícios documentados para a saúde, incluindo a promoção da saúde óssea e a redução da pressão arterial⁷³. Maior gordura corporal é um fator de risco comum para muitas outras doenças e distúrbios, incluindo DCV e diabetes tipo 2.

Implicações para a saúde pública e as políticas

Um conjunto abrangente de políticas é necessário para promover e apoiar a atividade física, incluindo políticas que influenciam o ambiente construído, a comunicação para mudança de comportamento ao longo da vida, além de ambiente e sistema alimentares. Essas políticas também podem ajudar a contribuir para um ambiente ecologicamente sustentável. Os formuladores de políticas são encorajados a definir metas e ações específicas de acordo com o contexto nacional.



RECOMENDAÇÃO

Consumir uma dieta rica em cereais integrais, vegetais^a, frutas e leguminosas

Fazer dos cereais integrais, legumes, verduras, frutas e leguminosas, como feijão e lentilhas, uma parte importante da sua dieta habitual.

Objetivo

Consumir uma dieta que forneça pelo menos 30 gramas de fibra de fontes dietéticas por dia.

Objetivo

Incluir, na maioria das refeições, alimentos contendo cereais integrais, vegetais não amiláceos, frutas e leguminosas, como feijão e lentilhas.

Objetivo

Consumir uma dieta rica em todos os tipos de alimentos vegetais, incluindo, no mínimo, cinco porções (pelo menos 400 gramas no total) de uma variedade de frutas e vegetais não amiláceos todos os dias.

^a Vegetais podem ser separados em grupos, de acordo com seu teor de amido. Vegetais amiláceos são aqueles ricos em amido, como batatas, batata doce, mandioca e inhame. São exemplos de vegetais não amiláceos: cenoura, beterraba, nabo, assim como vegetais verdes folhosos (como espinafre e alface); vegetais crucíferos (brócolis, repolho e agrião); e do gênero allium, como cebola, alho e alho-poró.

Alimentos pouco processados de origem vegetal são ricos em nutrientes e fibra dietética. O maior consumo desses alimentos, ao invés dos processados ricos em gordura, amidos refinados e açúcares¹, proporciona uma dieta mais rica em nutrientes essenciais e mais eficaz para regular a ingestão de energia. Isso pode proteger contra o ganho de peso, o sobrepeso e a obesidade e, portanto, proteger contra cânceres relacionados à obesidade. O consumo de grãos integrais, vegetais não amiláceos, frutas e feijões é característico de uma dieta associada a um menor risco de câncer e outras DCNT, bem como obesidade⁷⁴.

O objetivo da ingestão de fibras pode ser alcançado pelo consumo de uma variedade de alimentos de origem vegetal, incluindo cereais integrais, vegetais não amiláceos e frutas de cores diferentes (por exemplo, vermelha, verde, amarela, branca, roxa e laranja).

Exemplos de cereais integrais incluem arroz integral, trigo, aveia, cevada e centeio. Exemplos de vegetais não amiláceos incluem vegetais de folhas verdes, brócolis, quiabo, berinjela e couve-flor, mas excluem, por exemplo, batatas, inhame ou mandioca. Para efeitos da presente recomendação, as raízes e os tubérculos não amiláceos, como cenoura, beterraba, aipo e nabo, são considerados vegetais não amiláceos.

Uma porção de frutas ou vegetais não amiláceos é de aproximadamente 80 gramas. Para se alcançar a quantidade recomendada de frutas e vegetais, o consumo desses alimentos seria de pelo menos 400 gramas ao dia.

Em muitas partes do mundo, os sistemas alimentares tradicionais são baseados em raízes ou tubérculos, como mandioca, batata-doce, inhame e cará. É aconselhável proteger sistemas alimentares tradicionais – além de seu valor cultural e de sua adequação ao clima e ao solo locais, eles são, muitas vezes, nutricionalmente superiores às dietas que tendem a substituí-los. No entanto, dietas tradicionais monótonas, especialmente aquelas que contêm apenas pequenas quantidades de vegetais não amiláceos, frutas e legumes, provavelmente são pobres em micronutrientes essenciais e, portanto, aumentam a suscetibilidade a alguns tipos de câncer.

Grãos integrais, vegetais não amiláceos, frutas e leguminosas contêm quantidades substanciais de fibra e variedade de micronutrientes, além de apresentarem baixa ou relativamente baixa densidade calórica. Para a prevenção do câncer, é melhor que esses, e não os alimentos de origem animal, sejam a base da dieta habitual.

Justificativa

Há fortes evidências do CUP de que consumir cereais integrais e fibra dietética ajuda a proteger contra o câncer colorretal. Além disso, o consumo de fibra dietética ajuda a proteger contra o ganho de peso, o sobrepeso e a obesidade. Maior gordura corporal é uma das causas de muitos tipos de câncer.

Embora as evidências de associações entre cânceres específicos e consumo de frutas e vegetais não amiláceos sejam limitadas, o padrão de associação e a direção do efeito são ambos consistentes. Em geral, a evidência é mais convincente de um efeito protetor e de que o maior consumo de frutas e/ou vegetais não amiláceos ajuda a proteger contra cânceres do trato aerodigestivo e alguns outros tipos de câncer.

Há alguma evidência limitada do CUP sugerindo que consumir frutas e vegetais pode diminuir a probabilidade da ocorrência de muitos cânceres, assim como a probabilidade de ganho de peso, sobrepeso e obesidade. Pessoas que não consomem ou têm baixos níveis de ingestão de frutas e vegetais, quando aumentam seu consumo, podem se beneficiar mais desta recomendação.

Implicações para outras doenças

Os objetivos e a recomendação sobre cereais integrais, vegetais, frutas e leguminosas são baseados em evidências sobre o câncer e apoiados por evidências sobre DCV e diabetes tipo 2^{68,75,76}. Muitas outras recomendações amplamente semelhantes foram emitidas por uma série de organizações internacionais

¹ Alimentos processados ricos em amidos refinados incluem produtos feitos de farinha branca, como pão, macarrão e pizza; e alimentos processados que são ricos em gordura, amidos ou açúcares incluem bolos, doces, biscoitos, outros alimentos de padaria e confeitaria.

e nacionais. Maior teor de gordura corporal é um fator de risco comum para muitas outras doenças e distúrbios, incluindo DCV e diabetes tipo 2.

Implicações para a saúde pública e as políticas

Um conjunto abrangente de políticas é necessário para promover e apoiar o ambiente alimentar, o sistema alimentar, a comunicação de mudança de comportamento ao longo da vida, além da atividade física. Essas políticas também podem contribuir para um ambiente ecologicamente sustentável. Os formuladores de políticas são encorajados a definir metas e ações específicas de acordo com o contexto nacional.



RECOMENDAÇÃO

Limitar o consumo de *fast food* e outros alimentos processados ricos em gordura, amidos ou açúcares

Limitar esses alimentos ajuda a controlar a ingestão de calorias e a manter um peso saudável.

Objetivo

Limitar o consumo de alimentos processados ricos em gordura, amidos ou açúcares, incluindo *fast food*^a, refeições prontas para aquecer e consumir, aperitivos, produtos de confeitaria e doces.

^a *Fast food* são alimentos de conveniência prontamente disponíveis que tendem a ter alta densidade calórica e que, frequentemente, são consumidos em grandes porções.

O sobrepeso e a obesidade estão nos níveis mais altos já vistos em todo o mundo. Alimentos processados ricos em gordura, amidos ou açúcares incorporam um conjunto de características que estimulam o consumo excessivo de energia por serem altamente calóricos, palatáveis, acessíveis e convenientes de armazenar.

Esta recomendação não implica que todos os alimentos ricos em gordura precisem ser evitados. Alguns, como certos óleos de origem vegetal, nozes e sementes, são importantes fontes de nutrientes. O consumo desses alimentos não foi relacionado ao ganho de peso e, por sua natureza, são consumidos em pequenas porções.

Justificativa

Há fortes evidências do CUP de que consumir *fast food* é causa de ganho de peso, sobrepeso e obesidade. Consumir uma dieta do tipo ocidental, caracterizada por alta quantidade de açúcares livres, carne e gordura, é causa de ganho de peso, sobrepeso e obesidade. Elevada carga glicêmica, que é o aumento da glicose e da insulina no sangue após o consumo de alimentos, é causa de câncer de endométrio. Maior gordura corporal é causa de muitos tipos de câncer. A crescente disponibilidade, a acessibilidade financeira e a aceitação de *fast food* e outros alimentos processados ricos em gordura, amidos ou açúcares estão contribuindo para o aumento das taxas de sobrepeso e obesidade em todo o mundo⁷⁷.

Implicações para outras doenças

A ingestão limitada de *fast food* e outros alimentos processados ricos em gordura, amidos ou açúcares é recomendada por muitas outras organizações para reduzir o risco de DCNT⁷⁸. Limitar a ingestão desses

alimentos reduz o risco de ganho de peso, sobrepeso e obesidade. Maior gordura corporal é um fator de risco comum para muitas outras doenças e distúrbios, incluindo DCV e diabetes tipo 2.

Implicações para a saúde pública e as políticas

Um conjunto abrangente de políticas é necessário para limitar a disponibilidade, a acessibilidade financeira e a aceitabilidade dos *fast food* e de outros alimentos processados, incluindo as que restringem o marketing desses alimentos, especialmente para crianças. São necessárias políticas que influenciem o ambiente alimentar, o sistema alimentar e a comunicação de mudança de comportamento ao longo da vida. Essas políticas também podem contribuir para um ambiente ecologicamente sustentável. Os formuladores de políticas são encorajados a definir metas e ações específicas de acordo com o contexto nacional.



RECOMENDAÇÃO

Limitar o consumo de carne vermelha e de carne processada

Não consumir mais do que quantidades moderadas de carne vermelha^a, como carne de vaca, porco e cordeiro. Consumir pouca ou nenhuma quantidade de carne processada^b, como presunto, salsicha, linguiça, bacon, salame, mortadela e peito de peru defumado.

Objetivo

Se consumir carne vermelha, limitar o consumo a não mais do que três porções por semana. Três porções equivalem a cerca de 350 a 500 gramas de carne vermelha cozida^c. Consumir pouca ou nenhuma quantidade de carne processada.

^a O termo carne vermelha refere-se a todos os tipos de carne muscular de mamíferos, tais como carne de vaca, vitela, porco, ovelha, carneiro, cavalo e cabra.

^b O termo carne processada refere-se à carne que foi transformada por meio de salga, cura, fermentação, defumação ou outros processos para melhorar sabor e preservação, tais como presunto, salsicha, linguiça, bacon, salame, mortadela e peito de peru defumado.

^c Geralmente, 500 gramas de carne vermelha cozida equivalem a aproximadamente de 700 a 750 gramas de carne crua. A conversão exata depende do corte da carne, das proporções de carne magra e gordura, e do método e grau de cozimento.

Uma abordagem integrada das evidências mostra que os padrões de dieta que reduzem o risco de câncer e outras DCNT não contêm mais do que quantidades modestas de carne e pouca ou nenhuma carne processada.

A recomendação não é evitar completamente o consumo de carne; a carne é uma boa fonte de nutrientes, em particular de proteínas, ferro, zinco e vitamina B12. No entanto, não é necessário consumir carne vermelha para manter um estado nutricional adequado⁷⁹. As pessoas que optam por consumir dietas sem carne podem obter quantidades adequadas desses nutrientes por meio de uma cuidadosa seleção de alimentos. A proteína pode ser obtida a partir de uma combinação de cereais integrais e leguminosas, como feijões e lentilhas. O ferro está presente em muitos alimentos vegetais, embora seja menos biodisponível do que na carne.

Aves e peixes são bons substitutos da carne vermelha. Para pessoas que consomem outros alimentos de origem animal, ovos e laticínios também são fontes valiosas de proteína e micronutrientes. Os consumidores de grandes quantidades de carne vermelha e carne processada que reduzem suas ingestões devem obter maior benefício em seguir esta recomendação.

Justificativa

Há fortes evidências do CUP de que consumir carne vermelha e carne processada são causas de câncer colorretal. A quantidade de carne vermelha especificada na recomendação foi determinada para fornecer um equilíbrio entre as vantagens de comer carne vermelha (como fonte de macro e micronutrientes) e as desvantagens (um risco aumentado de câncer colorretal e outras DCNT). Geralmente, a carne processada tem elevada densidade energética, contém altos níveis de sal e pode ter compostos carcinogênicos derivados dos métodos de produção. As evidências acerca do consumo de carne processada mostram que não há nível de ingestão seguro para o risco de câncer colorretal.

Implicações para outras doenças

Grandes consumos de carne vermelha e processada estão associados ao aumento do risco de morte por DCV⁸⁰, risco de acidente vascular cerebral⁸¹ e diabetes tipo 2⁸².

Padrões de dieta que incluem uma baixa ingestão de carne e carne processada estão associados à redução do risco de DCV em adultos⁷⁸ e possivelmente de diabetes tipo 2⁷⁸.

A carne é uma importante fonte de ferro, mas restringir o consumo *per capita* de carne vermelha a um máximo de 350 a 500 gramas por semana teria pouco efeito sobre a proporção de adultos com ingestão de ferro abaixo dos níveis recomendados em uma dieta mista⁸³. Se desequilibradas, as dietas vegetarianas podem aumentar o risco de deficiência de ferro.

Implicações para a saúde pública e as políticas

Um conjunto abrangente de políticas é necessário para apoiar as pessoas a consumirem uma dieta diversificada, incluindo quantidades limitadas de carne vermelha e pouca ou nenhuma quantidade de carne processada, além de políticas que influenciam o ambiente alimentar, o sistema alimentar e a comunicação de mudança de comportamento ao longo da vida. Mundialmente, os sistemas alimentares que são direcionados para alimentos de origem vegetal e não de origem animal são mais propensos a contribuir para um ambiente ecologicamente sustentável. Os formuladores de políticas são encorajados a definir metas e ações específicas de acordo com o contexto nacional.



RECOMENDAÇÃO

Limitar o consumo de bebidas açucaradas

Beber principalmente água e bebidas não adoçadas.

Objetivo

Não consumir bebidas açucaradas^a.

^a Bebidas açucaradas são definidas aqui como líquidos que são adoçados pela adição de açúcares livres, como sacarose e xarope de milho rico em frutose, e de açúcares naturalmente presentes no mel, xaropes, sucos de frutas e suco concentrado de frutas. Inclui, entre outras, refrigerantes, bebidas esportivas, bebidas energéticas, águas açucaradas e bebidas à base de café e chá com adição de açúcar ou xarope. Não inclui versões destas bebidas que são "sem açúcar" ou adoçadas com adoçantes artificiais.

O consumo de bebidas açucaradas está crescendo em muitos países e contribui para o aumento mundial da obesidade, o que eleva o risco de muitos tipos de câncer. Para manter uma hidratação adequada, é melhor beber água ou bebidas não adoçadas, como chá (*Camellia sinensis*) ou café sem adição de açúcar.

Café e chá contêm cafeína. Para adultos saudáveis, a ingestão diária máxima segura de cafeína recomendada pela European Food Safety Authority⁸⁴ é de 400 miligramas por dia (aproximadamente quatro xícaras de café). O limite é menor durante a gravidez.

Não consumir sucos de frutas em grandes quantidades, pois, mesmo sem adição de açúcar, é provável que eles promovam o ganho de peso de forma semelhante às bebidas açucaradas. Atualmente, a maioria das diretrizes nacionais recomenda limitar a ingestão de suco de frutas.

Justificativa

Há fortes evidências do CUP de que o consumo de bebidas açucaradas (que fornecem energia, mas não reduzem o apetite) é causa de ganho de peso, sobrepeso e obesidade em crianças e adultos, especialmente quando consumidos com frequência ou em grandes quantidades. Esse efeito é agravado quando associado a baixos níveis de atividade física. Maior gordura corporal é causa de muitos tipos de câncer.

O consumo de bebidas açucaradas aumentou rapidamente em muitas partes do mundo, especialmente em países de baixa e média rendas, contribuindo para o aumento das taxas de sobrepeso e obesidade⁸⁵. Embora as vendas de bebidas açucaradas tenham diminuído em muitos países de alta renda, no mesmo período, o consumo total permaneceu alto⁸⁵.

Implicações para outras doenças

Maior gordura corporal é um fator de risco comum para muitas outras doenças e distúrbios, incluindo DCV e diabetes tipo 2. Algumas evidências sugerem que o consumo regular de bebidas açucaradas aumenta o risco de diabetes tipo 2 independentemente dos efeitos da adiposidade⁸⁶. O consumo de bebidas açucaradas é causa de cárie dentária e prejudica a saúde bucal, particularmente em crianças⁸⁷.

Implicações para a saúde pública e as políticas

É necessário um conjunto abrangente de políticas para limitar a disponibilidade, a acessibilidade e a aceitabilidade das bebidas açucaradas, incluindo restrições de marketing e impostos sobre bebidas açucaradas, e garantir o acesso à água potável (isso é de particular relevância para os ambientes escolares). São necessárias políticas que influenciem o ambiente alimentar, o sistema alimentar e a comunicação de mudança de comportamento ao longo da vida. Essas políticas também podem ajudar a contribuir para um ambiente ecologicamente sustentável. Os formuladores de políticas são encorajados a definir metas e ações específicas de acordo com o contexto nacional.



RECOMENDAÇÃO

Limitar o consumo de bebidas alcoólicas

Para a prevenção de câncer, o melhor é não consumir bebidas alcoólicas.



Não consumir bebidas alcoólicas.

O consumo de bebidas alcoólicas é causa de muitos tipos de câncer. Não há limite seguro de ingestão. Se consumir bebidas alcoólicas, não exceder as diretrizes nacionais (ver Posfácio). As crianças e as gestantes não devem consumir bebidas alcoólicas.

Justificativa

Há fortes evidências do CUP de que consumir bebidas alcoólicas é causa de diferentes tipos de câncer. Consumir bebida alcoólica ajuda a proteger contra o câncer de rim (até o limite de 30 gramas de álcool ou duas doses por dia), mas isso é, em muito, superado pelo aumento do risco de outros tipos de câncer.

As evidências do CUP também mostram que mesmo pequenas quantidades de bebidas alcoólicas podem aumentar o risco de alguns tipos de câncer. Bebidas alcoólicas, de qualquer tipo, têm impacto semelhante sobre o risco de câncer. Esta recomendação abrange, portanto, todos os tipos de bebidas alcoólicas.

Implicações para outras doenças

Estudos sugerem que algumas pessoas que consomem pequenas quantidades de álcool podem ter menores riscos de doença arterial coronariana e de morte precoce do que os não bebedores, mas apenas em níveis baixos de consumo (cerca de uma dose por dia)⁸⁸.

O uso pesado de álcool é extremamente prejudicial em relação às DCV, incluindo doença hipertensiva, acidente vascular cerebral hemorrágico e fibrilação atrial⁸⁹. O consumo de álcool está associado a vários tipos de doenças hepáticas – sendo o fígado gorduroso, a hepatite alcoólica e a cirrose os mais comuns – e a um risco aumentado de pancreatite⁸⁹.

Apesar das incertezas sobre os efeitos do consumo moderado de álcool em outras doenças, o consumo de álcool não é recomendado para qualquer benefício para a saúde.

Implicações para a saúde pública e as políticas

Um conjunto abrangente de políticas é necessário para reduzir o consumo de bebida alcoólica em nível populacional, incluindo políticas que influenciam a disponibilidade, o preço e a propaganda. Os formuladores de políticas são encorajados a definir metas e ações específicas de acordo com o contexto nacional.



RECOMENDAÇÃO

Não usar suplementos para prevenção de câncer

Atender às necessidades nutricionais apenas com dieta.

Objetivo

Suplementos dietéticos de alta dose^a não são recomendados para prevenção de câncer. Procurar atender às necessidades nutricionais apenas com dieta.

^a Suplemento dietético de alta dose é um produto que contém um "ingrediente dietético" para alcançar níveis de consumo de micronutrientes, ou de outros componentes de alimentos, em quantidades acima das que são habitualmente alcançadas apenas com a dieta.

Para a maioria das pessoas, o consumo adequado de alimentos e bebidas tem maior probabilidade de proteger contra o câncer do que o consumo de suplementos dietéticos.

Esta recomendação aplica-se a todas as doses e formulações de suplementos, a menos que tenham sido aconselhados por um profissional de saúde qualificado, que possa avaliar os requisitos individuais, bem como os potenciais riscos e benefícios.

Em algumas situações, como no planejamento para a gravidez ou em dietas inadequadas, suplementos podem ser aconselháveis para prevenir deficiências nutricionais ou calóricas. No entanto, em geral, para pessoas saudáveis com acesso seguro, regular e diversificado a alimentos e bebidas, a ingestão adequada de nutrientes pode ser alcançada.

Justificativa

Há fortes evidências do CUP de que usar suplementos de alta dose de betacaroteno é causa de câncer de pulmão em fumantes e ex-fumantes. Ensaios clínicos com altas doses de outros micronutrientes não demonstraram os mesmos efeitos protetores sugeridos por estudos observacionais. Embora o uso de suplementos de cálcio ajude a proteger contra o câncer colorretal, alguns estudos para outros tipos de câncer mostraram efeitos adversos não esperados.

Diferenças entre os efeitos benéficos dos micronutrientes presentes nos alimentos em longo prazo e a ausência de benefícios observados em ensaios clínicos de curto prazo levam a incertezas quanto ao efeito dos suplementos dietéticos sobre o risco de câncer.

Implicações para outras doenças

A suplementação pode ser necessária para alcançar a ingestão adequada de nutrientes em populações ou pessoas com carência nutricional. Por exemplo, pessoas com anemia podem precisar de suplementação de ferro ou de ácido fólico⁹⁰. Para promover a saúde dos ossos, são necessários o consumo adequado de cálcio e o suprimento adequado de vitamina D, sendo a suplementação, por vezes, necessária⁷³.

Implicações para a saúde pública e as políticas

Em muitas partes do mundo, a inadequação nutricional é endêmica e pode aumentar o risco de DCNT⁹¹. Em condições críticas, é necessário fornecer suplementos dietéticos ou fortalecer os alimentos para assegurar pelo menos a adequação mínima do estado nutricional.

A melhor abordagem é proteger ou aprimorar os sistemas alimentares locais para que eles sejam nutricionalmente adequados e promovam dietas saudáveis. Isso também se aplica em países de alta renda, onde comunidades e famílias empobrecidas, pessoas vulneráveis, incluindo os que vivem sozinhos, idosos e doentes crônicos, também podem estar consumindo dietas nutricionalmente inadequadas. Novamente, em tais casos de necessidade imediata, a suplementação é necessária.

Os formuladores de políticas são aconselhados a otimizar a proporção da população que alcança a adequação nutricional sem suplementos dietéticos, implementando políticas que criem ambiente e sistema alimentares saudáveis. Os formuladores de políticas são encorajados a definir metas e ações específicas de acordo com o contexto nacional.



RECOMENDAÇÃO

Para as mães: amamentar seu bebê, se puder

A amamentação é boa tanto para a mãe quanto para o bebê.

Objetivo

Essa recomendação está alinhada com a OMS, que recomenda que os lactentes sejam exclusivamente amamentados^a durante os primeiros 6 meses e até os 2 anos ou mais, juntamente com alimentos complementares adequados.

^a Amamentação exclusiva é definida como fornecer ao bebê apenas leite materno (incluindo o leite materno que foi ordenhado ou proveniente de uma ama de leite) e nada mais: nenhum outro líquido ou alimentos sólidos, nem mesmo água⁹². No entanto, permite que a criança receba solução de reidratação oral, gotas ou xaropes de vitaminas, minerais, suplementos ou medicamentos⁹².

Dados da OMS mostram que a porcentagem de bebês amamentados exclusivamente nos primeiros 6 meses de vida é maior em países de baixa renda (47%) e menor em países de média e alta rendas (29%)⁹³. A prevalência média mundial é de 36%⁹⁴. Os benefícios para a mãe e o bebê são maiores quanto maior a duração cumulativa da amamentação.

A amamentação é recomendada com cautela ou não é aconselhada em algumas situações, por exemplo, para mães com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou aids. Ver orientação da OMS para mais informações⁹⁵.

Justificativa

Há fortes evidências do CUP de que a amamentação ajuda a proteger a mãe contra o câncer de mama. Ter sido amamentado ajuda a proteger as crianças contra o excesso de peso, o sobrepeso e a obesidade. Maior gordura corporal é causa de muitos tipos de câncer.

O excesso de gordura corporal durante a infância tende a acompanhar a vida adulta e está associado à menarca precoce em meninas, o que, por sua vez, aumenta o risco de vários tipos de câncer.

A amamentação protege o desenvolvimento do sistema imunológico imaturo e protege contra infecções e outras doenças na infância. Além disso, é importante para o desenvolvimento do vínculo entre mãe e filho.

Na maioria dos países, apenas uma minoria de mães amamenta exclusivamente até os 4 meses, e um número ainda menor até os 6 meses. Aumentar a taxa de amamentação exclusiva é uma das metas globais de nutrição da OMS até 2025⁹⁶.

Implicações para outras doenças

A incidência de infecções e as taxas de mortalidade durante a infância são menores em crianças que são amamentadas⁹⁷. Os benefícios continuam na infância e na idade adulta, com menores riscos de outras doenças, como a asma⁹⁸. Existem algumas evidências que sugerem que o risco de diabetes tipo 2 é reduzido na idade adulta⁹⁸. As mães que amamentam têm um risco menor de diabetes tipo 2⁹⁸. Ter sido amamentado ajuda a proteger as crianças contra o excesso de peso, o sobrepeso e a obesidade, sendo maior gordura corporal um fator de risco comum para muitas outras doenças e distúrbios, incluindo DCV e diabetes tipo 2.

Implicações para a saúde pública e as políticas

Um conjunto abrangente de políticas é necessário para promover, proteger e apoiar o aleitamento materno, inclusive tornando todos os hospitais em ambientes que apoiam o aleitamento materno, oferecendo aconselhamento, implementando proteção à maternidade no local de trabalho e regulando a comercialização de substitutos do leite materno. Os formuladores de políticas são encorajados a definir metas e ações específicas de acordo com o contexto nacional.



RECOMENDAÇÃO

Após um diagnóstico de câncer: seguir essas recomendações, se puder

Verificar com um profissional de saúde o que é adequado para você.

Objetivo

Todos os sobreviventes de câncer^a devem receber cuidados nutricionais e orientações sobre atividade física de profissionais capacitados.

Objetivo

A menos que seja indicado de outra forma, e se puderem, todos os sobreviventes de câncer são aconselhados a seguir as recomendações para a prevenção do câncer, após o período inicial do tratamento.

^a Sobreviventes de câncer são pessoas que foram diagnosticadas com câncer, incluindo aquelas que se recuperaram da doença.

As condições de saúde dos sobreviventes de câncer variam muito. Há um aumento no reconhecimento da importância da dieta, da nutrição, da atividade física e da gordura corporal na sobrevivência ao câncer. As pessoas que foram diagnosticadas com câncer devem consultar um profissional de saúde capacitado o mais rápido possível, o qual levará em consideração as particularidades de cada indivíduo.

As pessoas que estão em tratamento para o câncer provavelmente têm necessidades nutricionais especiais, assim como aquelas após o tratamento e cuja capacidade de consumir ou metabolizar alimentos foi alterada pelo tratamento ou pessoas em estágios avançados de câncer, cuja necessidade imediata é deter ou retardar a perda de peso. O aconselhamento de um profissional de saúde capacitado é essencial em todas essas fases.

As evidências não suportam o uso de suplementos como meio de melhorar a sobrevida. No entanto, por outras razões, os suplementos podem ser especificamente aconselhados por um profissional capacitado.

Existe um crescente corpo de evidências de que a atividade física e outras medidas para controle do peso podem ajudar a sobrevida e a qualidade de vida relacionada à saúde após o diagnóstico de câncer de mama.

Justificativa

Para os sobreviventes de câncer de mama, existem evidências convincentes de que os fatores nutricionais (em particular, a gordura corporal) e a atividade física interferem de forma confiável nos resultados desse tipo de câncer. No entanto, a evidência de que a alteração desses fatores modificaria o curso clínico do câncer de mama é limitada, particularmente pela qualidade dos estudos publicados.

Embora a pesquisa sobre os efeitos da dieta, da nutrição e da atividade física e o risco de câncer esteja crescendo, apenas evidências nos efeitos desses fatores de estilo de vida na sobrevivência e no risco futuro de câncer de mama foram revisadas. Essas são atualmente as melhores evidências disponíveis. A compreensão atual da biologia do câncer e suas interações com a dieta, a nutrição e a atividade física apoia esta recomendação.

Mais do que antes, as pessoas estão sobrevivendo ao câncer, pelo menos em parte, em razão da detecção precoce e do crescente sucesso do tratamento para vários tipos da doença. Como resultado, os sobreviventes de câncer estão vivendo tempo suficiente para desenvolver novos cânceres primários ou outras DCNT. Seguir as recomendações de prevenção do câncer pode melhorar a sobrevivência e reduzir o risco de câncer e de outras DCNT.

Implicações para outras doenças

Evidências mostram que seguir um padrão de dieta próximo às recomendações de prevenção do câncer pode ajudar a prevenir outras DCNT^{2,4}, bem como ajudar no manejo e no controle de DCNT coexistentes, as quais podem comprometer o tratamento e reduzir a sobrevivência.

Implicações para a saúde pública e as políticas

É necessária uma abordagem abrangente de todo o governo e toda a sociedade a fim de criar ambientes para os sobreviventes de câncer que sejam propícios para seguir as recomendações de prevenção do câncer e futuras recomendações mais específicas baseadas em evidências.

5.2 Contextos regionais e especiais

Esta seção resume os achados do CUP que não foram pertinentes para gerar recomendações globais, embora as evidências sejam consideradas fortes (ou seja, provável ou convincente). Quando apropriado, são recomendadas ações locais.

5.2.1 Temas de importância para a saúde pública

As exposições a seguir são julgadas como causais ligadas ao câncer, mas são questões de saúde pública que não podem ser modificadas pelas pessoas.

❖ Altura e peso ao nascer

Julgamentos do Panel:

- Existem fortes evidências de que os fatores de desenvolvimento que levam a um maior crescimento na infância (marcados pela estatura adulta) são causas de muitos tipos de câncer.
- Existem fortes evidências de que fatores que levam ao maior peso ao nascer, ou suas consequências, são causas de câncer de mama na pré-menopausa.

Altura e peso ao nascer não estão sujeitos a uma recomendação por vários motivos. Até o momento, os padrões de dieta que contribuem para crescimento não consideram o risco de DCNT ao longo da vida, incluindo o câncer, já que as políticas e os programas se concentraram na necessidade de fornecer uma dieta adequada para prevenir o déficit de crescimento (que continua sendo uma questão importante em algumas partes do mundo). Além disso, na idade adulta, não há como modificar esses fatores. É necessária uma melhor compreensão dos fatores de desenvolvimento que sustentam a associação entre maior crescimento e risco de câncer.

❖ **Arsênico na água potável**

O arsênico pode contaminar o abastecimento de água como resultado das práticas agrícolas, de mineração e industriais. Também pode ocorrer naturalmente.

Julgamentos do Painei:

- Há fortes evidências de que consumir água potável com arsênico é causa de vários tipos de câncer.

A Iarc classificou compostos de arsênico, arsênico inorgânico e água potável contaminada com arsênico como agentes carcinogênicos para seres humanos⁹⁹. A Organização de Alimentos e Agricultura das Nações Unidas / Comitê de Especialistas em Aditivos Alimentares da Organização das Nações Unidas estabeleceu 0,015 miligramas de arsênio por quilograma de peso corporal como uma dose semanal tolerável¹⁰⁰.

Ações de prevenção:

- Não usar nenhuma fonte de água que possa estar contaminada com arsênico.
- As autoridades devem garantir que os suprimentos de água potável estejam disponíveis quando tal contaminação ocorrer.

❖ **Aflatoxinas**

Alguns alimentos podem ser contaminados com aflatoxinas, substâncias que são produzidas por fungos quando os alimentos são armazenados por muito tempo em temperaturas quentes em ambiente úmido. Alimentos que podem ser afetados incluem cereais, especiarias, amendoim, pistache, castanha do Brasil (castanha-do-pará), pimenta, pimenta preta, frutas secas e figos.

Julgamentos do Painei:

- Existem fortes evidências de que o maior consumo de alimentos contaminados por aflatoxina é causa de câncer de fígado.

Ações de prevenção:

- Não comer cereais (grãos) ou leguminosas mofados.
- Em áreas com risco de contaminação por aflatoxina, as autoridades devem assegurar que as instalações para o armazenamento seguro de alimentos sejam disponibilizadas.

5.2.2 Questões relevantes somente em determinadas regiões do mundo

Se alimentos e bebidas são consumidos apenas em determinadas regiões do mundo, ações gerais são recomendadas para autoridades locais ou regionais, formuladores de políticas, profissionais de saúde e população.

❖ **Mate**

Mate é uma infusão preparada a partir de folhas secas da planta *Ilex paraguariensis*, tradicionalmente consumida em altas temperaturas após a adição de água quase fervente à infusão.

Julgamentos do Painel:

- Há fortes evidências de que o consumo de mate, quando ingerido no estilo tradicional da América do Sul, é causa de carcinoma escamoso esofágico.

Ações de prevenção:

- Para a prevenção do câncer, não consumir mate em altas temperaturas como ingerido no estilo tradicional.

❖ **Alimentos conservados pela salga**

Pessoas que não têm acesso à refrigeração podem ter maior consumo de alimentos preservados por salga.

Julgamentos do Painel:

- Há fortes evidências, principalmente da Ásia, de que o consumo de alimentos conservados pela salga (incluindo vegetais, peixes e alimentos em geral conservados em sal) é causa de câncer de estômago.

Ações de prevenção:

- Não consumir alimentos conservados pela salga.
- Conservar alimentos sem usar sal.

❖ **Peixe salgado de estilo cantonês**

O peixe salgado de estilo cantonês é um alimento tradicional da população da região do Delta do Rio das Pérolas, no sul da China, que é fermentado e consumido em estado de decomposição.

Julgamentos do Painel:

- Existem fortes evidências de que consumir peixe salgado de estilo cantonês é causa de câncer de nasofaringe.

Ações de prevenção:

- Não consumir peixe salgado de estilo cantonês.
- Não oferecer peixes preparados dessa maneira para crianças.

5.2.3 Temas de informação inadequada

Para algumas exposições, embora o Painel julgasse que existia uma forte evidência de efeito no risco de câncer, alguns aspectos dessa associação, como a influência da dose, foram inadequados para permitir uma recomendação consistente.

❖ **Café**

O café é uma das principais bebidas quentes consumidas no mundo e contém diversos compostos bioativos.

Julgamentos do Painel:

- Há fortes evidências de que o consumo de café ajuda a proteger contra alguns tipos de câncer.

Mais pesquisas são necessárias para esclarecer qual o volume e a regularidade do consumo, o tipo de café, as formas de preparo e a adição de outros ingredientes (muitas pessoas acrescentam leite e açúcar), bem como os mecanismos potenciais subjacentes, que afetam o risco de câncer.

❖ Padrão de dieta do tipo mediterrâneo

Muitos estudos incluíram uma medida de adesão ao padrão de dieta denominado tipo mediterrâneo, mas não está claro o que tal dieta compreende. Geralmente descreve uma dieta rica em frutas, vegetais e azeite não refinado, com quantidades modestas de carne e laticínios, e alguns peixes e vinhos. Esse padrão de dieta é tradicionalmente associado a altos níveis de atividade física. Atualmente, as populações da maioria dos países do mediterrâneo não consomem essa dieta. Um padrão de dieta e de estilo de vida de acordo com esses princípios representa um exemplo de abordagem que atende às recomendações.

5.2.4 Temas de evidências divergentes

Para algumas exposições, embora exista forte evidência de aumento ou diminuição do risco de câncer, há indícios de um efeito oposto para outro tipo de câncer ou outra doença, o que significa que uma recomendação geral é inadequada.

❖ Laticínios e cálcio

As evidências sobre produtos lácteos e dietas ricas em cálcio são controversas.

Julgamentos do Painel:

- Há fortes evidências de que o consumo de produtos lácteos e o consumo de suplementos de cálcio ajudam a proteger contra o câncer colorretal.

No entanto, também há evidências limitadas sugestivas de que o consumo de produtos lácteos pode aumentar o risco de câncer de próstata. Em razão da evidência de potenciais danos, nenhuma recomendação foi feita para produtos lácteos.

5.3 Implicações para a saúde pública e as políticas

5.3.1 Recomendações para prevenção do câncer

O conjunto de recomendações de prevenção do câncer constitui um projeto para reduzir o risco de câncer por meio da mudança de padrões de dieta, reduzindo o consumo de álcool, aumentando a atividade física e alcançando e mantendo um peso corporal saudávelⁱⁱ. Juntas, essas exposições representam os principais fatores de risco modificáveis para o câncer após o tabagismo e outras formas de uso de tabaco¹⁰¹; para não fumantes, elas são o caminho mais importante para ajudar a prevenir o câncer¹⁰².

ⁱⁱ O Painel enfatiza a importância de não fumar, evitar outra exposição ao tabaco, evitar a exposição excessiva da pele à radiação ultravioleta (por exemplo, a luz solar) e prevenir infecções crônicas que podem causar câncer.

As recomendações fornecem orientações para a população sobre como reduzir o risco de câncer modificando as escolhas. Do ponto de vista político, podem ser divididas em quatro áreas principais: dieta, atividade física, consumo de álcool e amamentação, reconhecendo que essas exposições também influenciam no peso corporal.

5.3.2 Necessidade de ações e políticas

Embora escolhas individuais bem informadas sejam importantes para influenciar os riscos de câncer e outras doenças, muitos fatores, como a disponibilidade de diferentes alimentos e a acessibilidade a ambientes físicos para modos de vida ativos, estão fora do controle direto do indivíduo. A fim de efetuar a mudança a nível populacional, é essencial considerar o ambiente no qual as pessoas fazem suas escolhas¹⁰³.

Fatores ambientais, econômicos e sociais são todos importantes determinantes dos comportamentos e escolhas que influenciam o risco de câncer e outras DCNT. Esses fatores – que determinam os níveis de atividade física, por exemplo, e os padrões de produção e consumo de alimentos e bebidas (e, portanto, a composição corporal) – sobrepõem-se e operam nos níveis global, nacional e local.

Esses fatores são sentidos em nível individual por meio dos seus efeitos na disponibilidade, acessibilidade financeira, reconhecimento e aceitação de alimentos, bebidas e estilos de vida saudáveis – bem como na amamentaçãoⁱⁱⁱ – em relação a alimentos e bebidas pouco saudáveis, álcool e sedentarismo¹⁰⁴. Fatores ambientais, econômicos e sociais também contribuem para as desigualdades na saúde.

As mesmas estratégias preventivas que visam aos determinantes do risco de câncer podem muitas vezes fornecer benefícios para outras DCNT relacionadas à dieta, em razão de fatores de risco comuns, o que justifica uma abordagem política coordenada. É crucial que os governos priorizem a prevenção de doenças.

O *Plano de Ação Global da OMS para a Prevenção e Controle de Doenças Crônicas 2013–2020*¹⁰⁵ foi criado para fortalecer os esforços nacionais para enfrentar o ônus das DCNT. Abrange uma variedade de opções de políticas (atualizadas em 2017¹⁰⁶) e nove metas globais voluntárias, incluindo uma redução relativa de 25% na mortalidade prematura por DCNT até 2025. Entretanto, o progresso em direção a essas metas tem sido insuficiente¹⁰⁷.

5.3.3 Sustentabilidade e saúde

O desenvolvimento sustentável é também importante quando se consideram os fatores de estilo de vida que influenciam o risco de câncer e outras DCNT. As DCNT representam um grande desafio para o desenvolvimento sustentável; elas estão integradas em toda a Agenda 2030 das Nações Unidas para o Desenvolvimento Sustentável¹⁰⁸.

Apoiar pessoas e comunidades a seguir as recomendações de prevenção do câncer contribui para a agenda global de desenvolvimento sustentável, promovendo padrões de dieta baseados em alimentos de origem vegetal e ajudando a reduzir a mortalidade prematura por câncer e outras DCNT. Com a população mundial projetada para alcançar 8,6 bilhões em 2030 e 9,8 bilhões em 2050, encontrar uma maneira de alimentar o mundo de modo sustentável é crítico¹⁰⁹. Políticas e sistemas de transporte que priorizam caminhadas, ciclismo e transporte público oferecem oportunidades para benefícios combinados: reduções do consumo de combustível fóssil e do congestionamento de tráfego, melhoria da qualidade do ar e aumento dos benefícios à saúde associados à atividade física¹¹⁰.

As populações vulneráveis são mais atingidas pelo ônus das DCNT e pelo impacto da mudança climática, portanto, são necessárias políticas que promovam a equidade.

ⁱⁱⁱ Políticas são necessárias para promover, proteger e apoiar a amamentação; no entanto, reconhece-se que nem todas as mães são capazes de amamentar.

5.3.4 Usando uma matriz de políticas para apoiar ações

É necessária uma abordagem de todo o governo e de toda a sociedade para criar ambientes para pessoas e comunidades que favoreçam a adesão às recomendações de prevenção do câncer.

A fim de desenvolver uma resposta apropriada e coordenada, uma abordagem de políticas, como a ilustrada na matriz Nourishing, descrita abaixo, é útil e pode ajudar os legisladores a:

- Conceituar, organizar e integrar políticas para abordar os fatores de risco.
- Planejar, desenvolver, implementar e avaliar políticas.
- Identificar opções de políticas disponíveis que podem ser usadas para criar ambientes promotores de saúde.
- Desenvolver uma abordagem política abrangente, que possa ser adaptada para refletir os contextos nacionais a fim de alcançar mudanças em todo o sistema.

5.3.4.1 Matriz Nourishing

Desenvolvida em 2013, a matriz estrutura um conjunto abrangente de políticas para promover dietas saudáveis e reduzir o sobrepeso, a obesidade e as DCNT relacionadas à dieta, incluindo o câncer¹¹¹. Juntamente com um banco de dados de acompanhamento de políticas implementadas em todo o mundo, é uma ferramenta projetada para ajudar legisladores, organizações da sociedade civil e pesquisadores.

A matriz Nourishing delineia dez áreas políticas nas quais os governos precisam adotar medidas em três domínios: ambiente alimentar, sistema alimentar e comunicação de mudança de comportamento (ver Figura 6). Cada letra na Nourishing representa uma área política diferente.

Uma abordagem abrangente para a adoção de políticas em todas as dez áreas é vital.

O banco de dados de políticas de Nourishing

O banco de dados de Nourishing fornece um compêndio extenso e regularmente atualizado de ações e políticas implementadas em diferentes países do mundo. Uma metodologia estruturada é adotada para compilar e atualizar o banco de dados¹¹², seguindo um processo para verificar os detalhes e a implementação de ações políticas com especialistas nos países ou regiões. Ver: wcrf.org/NOURISHING.

Como diferentes grupos usam Nourishing



Formuladores de políticas:

- Capacitar e informar o desenvolvimento de políticas e a direção estratégica.
- Identificar qual ação é necessária.
- Selecionar e adaptar opções de políticas para diferentes populações.
- Avaliar se uma abordagem é abrangente.



Organizações da sociedade civil:

- Monitorar o que os governos estão fazendo.
- Ter uma referência para comparação – *Benchmark*.
- Responsabilizar os governos.
- Apoiar os governos.



Pesquisadores:

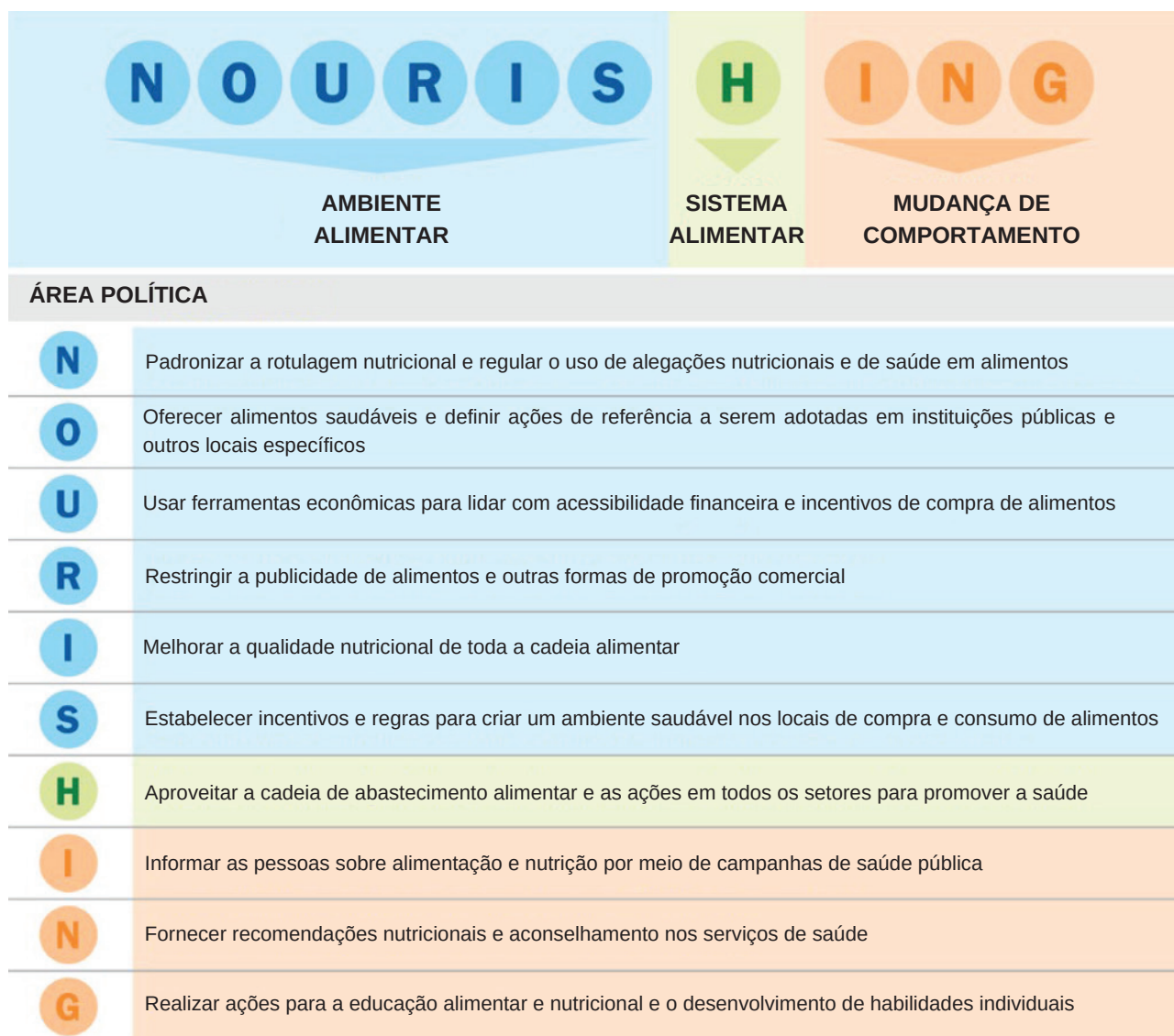
- Identificar as evidências disponíveis para diferentes políticas.
- Identificar lacunas de pesquisa.
- Monitorar e avaliar políticas.

5.3.4.2 Aplicação mais ampla da matriz Nourishing

Dado o sucesso da matriz Nourishing, o WCRF International utilizou-a para apoiar o desenvolvimento de uma nova matriz de políticas que aborde a atividade física, o consumo de álcool e a amamentação, além da dieta. Indutores de políticas públicas – em geral, medidas políticas que influenciam a disponibilidade, a acessibilidade, o reconhecimento e a aceitação – podem ser usados para promover dietas saudáveis, atividade física, amamentação e redução do consumo de álcool.

Para abordar os quatro fatores – dieta, atividade física, consumo de álcool e amamentação –, a nova estrutura do WCRF Internacional ampliou os três domínios de políticas abrangentes da Nourishing para ambientes promotores de saúde, mudança dos sistemas e comunicação para mudança de comportamento, e modificou e expandiu as áreas de política de dez para 11, para incluir um desenho urbano saudável (ver Figura 7).

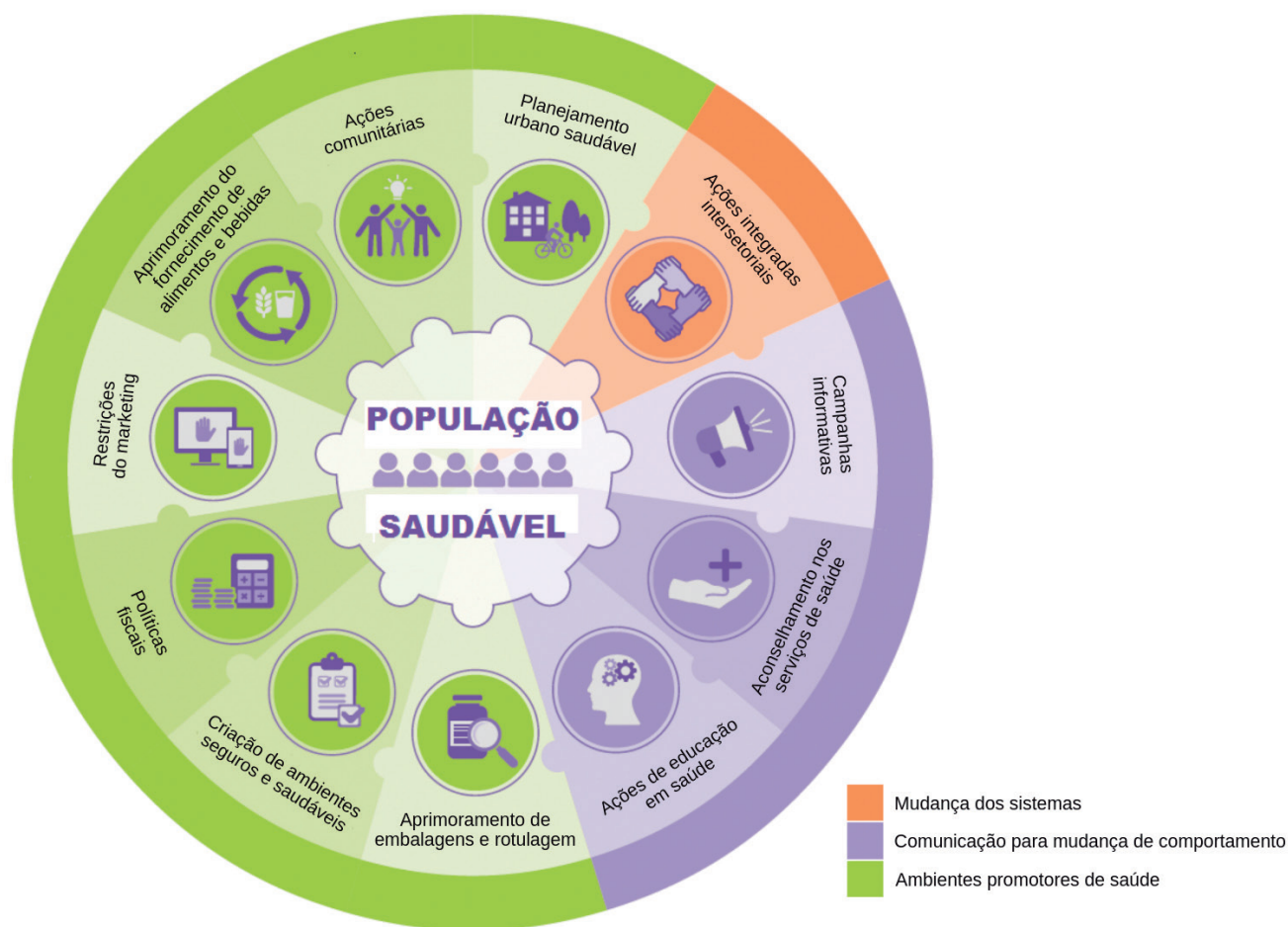
Figura 6 – Matriz Nourishing



A matriz Nourishing do WCRF Internacional estrutura um conjunto abrangente de políticas para promover alimentação saudável e reduzir o sobrepeso, a obesidade e as DCNT relacionadas à dieta.

Fonte: World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research, 2018¹⁶¹.

Figura 7 – Uma nova estrutura política para abordar dieta, atividade física, amamentação e consumo de álcool



Propõe-se uma nova estrutura de políticas que pode ser usada para identificar um conjunto abrangente de ações necessárias para criar ambientes para pessoas e comunidades que sejam condizentes com as recomendações de prevenção do câncer.

Fonte: World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research, 2018¹⁶¹.

5.3.5 Responsabilidade pela saúde

Assegurar as ações de saúde pública requer esforços organizados da sociedade como um todo. Existem muitas maneiras de caracterizar como a sociedade é construída. Um exemplo apresenta quatro pilares principais: organismos multinacionais e regionais, governo, setor privado e sociedade civil. Cada um pode ser segmentado em diferentes grupos de formuladores de políticas e tomadores de decisão.

Esses atores operam em diferentes ambientes, incluindo escolas e outras instituições de ensino, locais de trabalho, instituições públicas, cidades, vilas e comunidades rurais, mídia, redes sociais e outras redes e residências.

A característica comum da política exitosa é a ação combinada liderada pelos governos (e, por meio deles, organismos multinacionais e regionais), com o apoio da sociedade civil e de organizações profissionais, todos trabalhando pelo interesse público. É importante trabalhar pela coerência das políticas – para que essas funcionem conjuntamente para alcançar os objetivos acordados, em vez de enfraquecer umas às outras. Estruturas de governança que apoiam o envolvimento de múltiplos setores e partes interessadas podem ajudar a melhorar as políticas.

No entanto, o desenvolvimento, a adoção e a implementação de políticas para promover a saúde pública são, muitas vezes, opostos aos interesses da indústria e de outros atores (por exemplo, agências governamentais com interesses comerciais), que podem ver tais políticas como impedimento aos seus interesses. Ações estratégicas de *advocacy* da sociedade civil e de organizações profissionais que trabalham para o interesse público podem ajudar nessa contraposição, como também podem exercer vigilância acerca de possíveis conflitos de interesse.

Protegendo a formulação de políticas dos conflitos de interesse

É importante considerar como os interesses centrais de diferentes atores podem conflitar com os da saúde, e se a forma como conduzem suas atividades ajuda ou dificulta a promoção de dietas saudáveis, atividade física e amamentação, bem como a redução do consumo de álcool.

Os governos são responsáveis por estabelecer a estrutura política e regulatória para a promoção da saúde e para a prevenção do câncer e outras DCNT. Órgãos, como a OMS, também são responsáveis por estabelecer padrões normativos em saúde pública. A necessidade de proteger a OMS de conflitos de interesses está bem estabelecida.

A indústria tem um papel a desempenhar, mas isso deve ser restrito à etapa de implementação do ciclo das políticas. Não é o papel da indústria, em particular da indústria de alimentos e bebidas, estar envolvida na etapa de formulação de políticas, em razão do conflito de interesse inerente e inevitável.

As principais questões a serem consideradas, ao se envolver com entidades do setor privado, incluem se os produtos e serviços essenciais são prejudiciais à saúde, se as práticas de responsabilidade social corporativa são auditadas de forma independente e se são definidos parâmetros claros para o engajamento (que estabelecem, por exemplo, responsabilidades de diferentes atores).

5.3.6 Monitoramento e avaliação do impacto e da efetividade

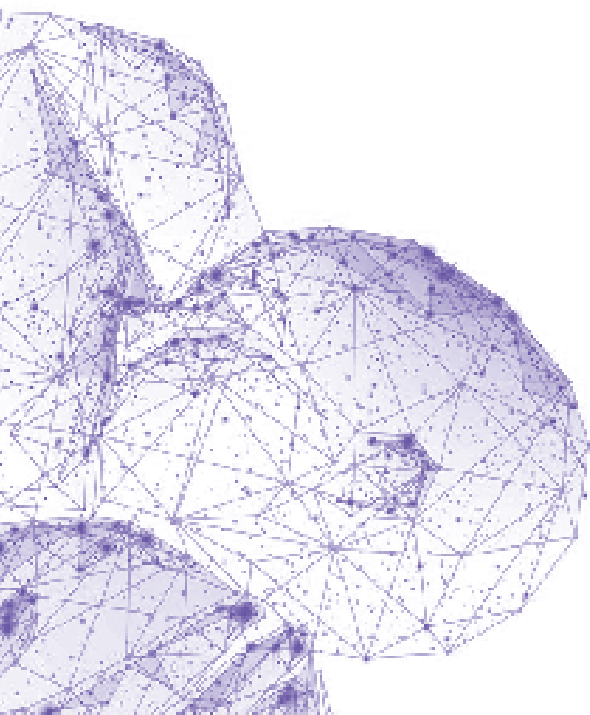
É extremamente importante desenvolver uma estrutura para monitorar e avaliar políticas antes da implementação de medidas regulatórias.

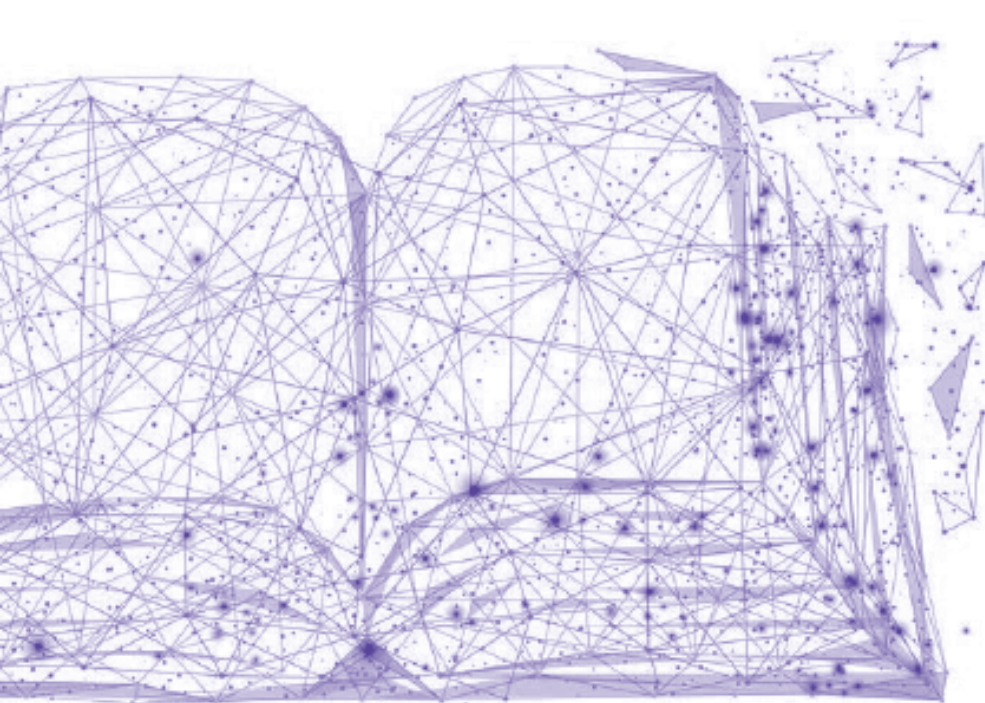
O monitoramento é um processo contínuo que usa a coleta sistemática de dados sobre indicadores específicos para avaliar a extensão do progresso em direção à realização do objetivo de uma política. Monitorar o cumprimento da política e impor sanções efetivas às violações é essencial para reforçar as regulamentações.

Em contraste, a avaliação é a análise sistemática do desenho, da implementação e dos resultados de uma política, usada para tirar conclusões sobre relevância, efetividade, custo-efetividade, eficiência, impacto e sustentabilidade dessa. Ela fornece uma base para revisá-la e melhorá-la ao longo do tempo.

A implementação de políticas no “mundo real” pode ter impactos não intencionais positivos, negativos ou neutros. Por isso é necessário monitorar e avaliar as políticas para determinar se elas estão tendo os impactos previstos ao longo do caminho e, se não, o por quê, para que a política possa ser ajustada adequadamente.

As lições aprendidas ao desenvolver e implementar uma política, incluindo fatores que promoveram ou impediram o sucesso, podem beneficiar outras populações em todo o mundo. No entanto, poucas avaliações de políticas implementadas estão sendo conduzidas, sendo a maioria em países de alta renda.

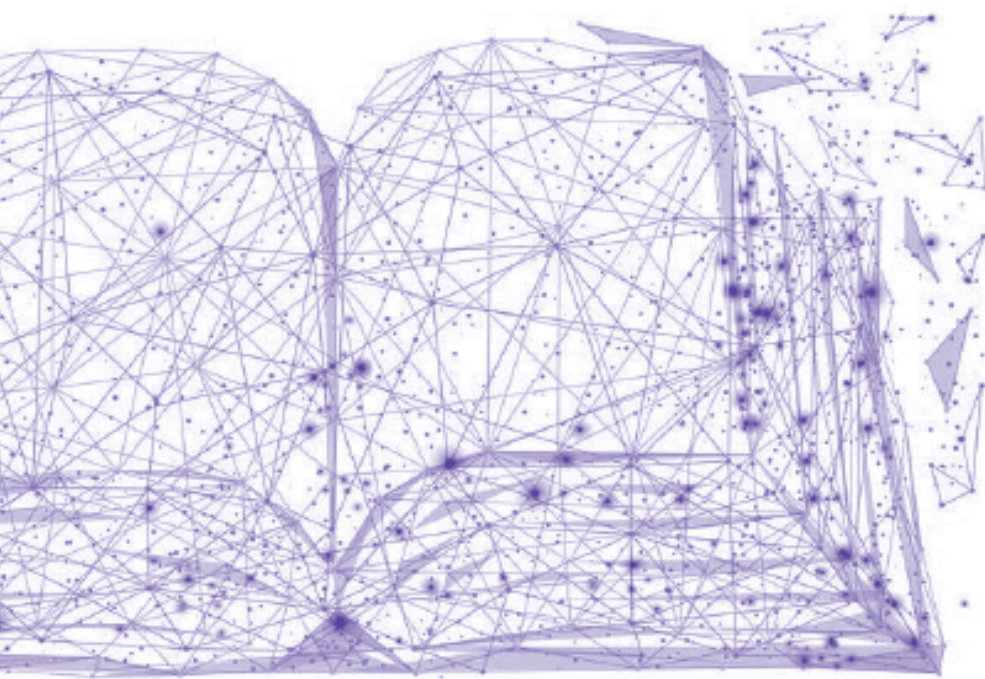




Mudanças desde o segundo relatório de especialistas de 2007

6





6.1 Uma importante mudança na ênfase para um foco holístico

As recomendações do *Terceiro Relatório de Especialistas* são semelhantes às do **Segundo Relatório de Especialistas** de 2007. No entanto, houve uma importante mudança de ênfase na interpretação do Painel sobre as evidências.

Ao longo dos anos, o CUP e seus predecessores, o *Primeiro* e o *Segundo Relatórios de Especialistas*^{113,114}, identificaram muitos alimentos específicos (como carnes processadas) e componentes de alimentos (como fibra dietética) na dieta humana que aumentam ou diminuem o risco de um ou mais tipos de câncer.

No entanto, parece cada vez mais improvável que alimentos, nutrientes ou outros componentes específicos dos alimentos sejam fatores singulares importantes no desenvolvimento do câncer ou na proteção contra ele. Em vez disso, diferentes padrões de dieta e de atividade física se combinam para criar um estado metabólico mais ou menos propício para a aquisição das alterações genéticas e epigenéticas que levam às alterações estruturais e funcionais fenotípicas nas células descritas pelas características do câncer.

Nos seres humanos, como em todos os organismos, os estados fisiológico e metabólico normais estão sujeitos a estímulos endógenos e externos (estressores). A nutrição é um componente importante da capacidade do organismo de suportar esses estressores e evitar o desenvolvimento de doenças. Entretanto, na ausência de uma verdadeira deficiência nutricional, essa resiliência não depende apenas do efeito singular de nutrientes específicos. Portanto, um foco holístico sobre os determinantes da resiliência aos estímulos externo e endógeno pode ser mais frutífero do que uma busca contínua por fatores dietéticos específicos que possam causar o câncer ou proteger contra ele. Além disso, estudos avaliando o impacto da adesão às recomendações de prevenção do câncer de 2007 mostraram que, quanto mais pessoas aderem a essas recomendações, maiores são as reduções na incidência e na mortalidade de alguns tipos específicos de câncer e do câncer como um todo²⁻⁴.

Por todas essas razões, o Painel enfatiza a importância de se reconhecer que, embora cada recomendação individual deva oferecer benefícios de proteção contra o câncer, o maior benefício será obtido tratando-os como um padrão integrado de comportamentos relacionados à dieta, à atividade física e aos outros fatores associados ao modo de vida (ver Figura 8).

A consistência das recomendações desde 2007 aumenta a confiança na base de evidências e na indicação dada aos formuladores de políticas, à comunidade científica, aos profissionais de saúde e ao público.

6.2 Avaliando e interpretando evidências: aperfeiçoando a abordagem

Houve um aumento na quantidade total de evidências desde 2007. Isso permitiu ao Painel ajustar sua abordagem para avaliar e interpretar as evidências.

O crescimento do número de estudos de coorte e a quantidade de casos em coortes existentes, assim como a melhoria na qualidade desses estudos, permitiu que o Painel se concentrasse mais em evidências de estudos de coorte, que são consideradas a melhor fonte de evidência sobre prevenção do câncer, gerando maior confiança nas informações acumuladas.

Resultados de análises agrupadas de estudos de coorte também têm sido particularmente úteis em adicionar evidências para análises de subgrupos.

Apesar de técnicas estatísticas ou epidemiológicas sofisticadas ajudarem a minimizar o efeito inevitável do confundimento, a confiança na natureza da exposição verdadeiramente causal deve sempre ser maior para o conjunto agregado de fatores dietéticos e outros comportamentos do que para qualquer alimento, nutriente ou outro marcador comportamental isolado. Portanto, sempre que possível, ao revisar

evidências sobre dieta e nutrição, o Painel procurou interpretar evidências sobre alimentos específicos em relação aos padrões de dieta, mesmo onde não existiam evidências diretas sobre esses padrões.

Isso é importante porque as pessoas não consomem alimentos isoladamente, mas em combinação, para formar um padrão de dieta geral que, por sua vez, está associado a outros comportamentos ligados à saúde, como o tabagismo ou a atividade física.

Atualmente, há mais evidências sobre os subtipos de câncer, como o de esôfago, e, conseqüentemente, um número maior de conclusões sobre o efeito de dieta, atividade física ou gordura corporal nos riscos diferenciais desses subtipos. Evidências em subtipos ainda estão surgindo. Isso é importante porque diferentes exposições podem influenciar o risco de distintos subtipos de diversas maneiras.

Foi possível usar mais análises não lineares para identificar limiares ou platôs. Por exemplo, pode haver um limiar no nível de exposição abaixo do qual não há associação com o risco de câncer e acima do qual existe. Isso se mostrou importante, por exemplo, ao fazer recomendações sobre o nível de consumo de bebidas alcoólicas.

As análises estratificadas forneceram informações valiosas, por exemplo, ao considerar o efeito das exposições em relação ao *status* de tabagismo.

6.3 Evidências emergentes relevantes

Evidências emergentes que são particularmente relevantes incluem as listadas a seguir.

O crescimento da quantidade de dados de alta qualidade disponíveis permitiu análises mais sofisticadas de como os efeitos sobre o risco de câncer mudam com o nível de exposição, por exemplo, na forma das associações dose-resposta. Para frutas e vegetais, por exemplo, evidências emergentes sugerem que aquelas pessoas que consomem menos, muito pouco ou nenhum desses alimentos correm mais risco de desenvolver certos tipos de câncer. Portanto, pode ser mais importante para essas pessoas aumentar seus níveis de consumo do que para pessoas que já consomem mais de uma ou duas porções por dia.

A influência da altura no risco de câncer está se tornando mais aparente. No entanto, é improvável que a própria altura seja a causa real do câncer. É mais provável que seja um marcador de fatores de desenvolvimento relacionados ao crescimento e ao metabolismo que operam desde os primeiros estágios da vida para influenciar a suscetibilidade ao câncer. Mais pesquisas são necessárias para entender melhor como isso pode acontecer.

A importância do curso da vida em geral está emergindo mais fortemente. Há evidências de que a maior altura alcançada na idade adulta prediz maior risco de vários tipos de câncer; e para o câncer de mama, especificamente, que o maior peso ao nascer está associado ao maior risco, enquanto a maior gordura corporal na fase adulta jovem prediz risco menor. No entanto, mais pesquisas são necessárias para ajudar a entender melhor esses mecanismos.

Evidências sobre sobreviventes de câncer estão se acumulando, embora ainda estejam em um estágio inicial, sendo necessários mais estudos bem conduzidos (alguns dos quais já estão em andamento).

Figura 8 – Recomendações do WCRF e do AICR para a prevenção do câncer



Embora cada recomendação individual ofereça benefícios para a proteção contra o câncer, a maior parte do benefício é obtida ao tratar todas as dez recomendações como um padrão integrado de comportamentos relacionados à dieta, à atividade física e a outros fatores associados ao modo de vida.

Fonte: Adaptado de World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research, 2018¹⁶¹.





Questões para futuras pesquisas

7





Como parte do CUP, o Painel discutiu as implicações de descobertas recentes que enfatizam a importância de adotar um enfoque holístico, considerando como diferentes padrões de dieta e atividade física combinam-se para criar um estado metabólico que é mais ou menos propício para o desenvolvimento do câncer (em vez de se concentrar nos efeitos singulares de fatores dietéticos específicos, como um determinado alimento ou grupo de alimentos).

Essas discussões levaram o Painel a identificar seis áreas nas quais a pesquisa é necessária:

1. Mecanismos biológicos pelos quais a dieta, a nutrição e a atividade física afetam os processos de câncer.
2. Impacto da dieta, da nutrição e da atividade física sobre o risco de câncer ao longo da vida.
3. Melhor caracterização das exposições relacionadas à dieta, à nutrição e à atividade física.
4. Melhor caracterização dos desfechos relacionados ao câncer.
5. Evidência mais forte do impacto da dieta, da nutrição e da atividade física nos sobreviventes de câncer.
6. Pesquisas mundialmente representativas sobre exposições específicas e câncer.

Para obter mais informações sobre todas as seis áreas, consulte informações no relatório mais detalhado, disponível on-line em: wcrf.org/future-research-directions.

7.1 Mecanismos biológicos pelos quais a dieta, a nutrição e a atividade física afetam os processos de câncer

Embora não sejam completamente compreendidos, nos últimos anos tem-se visto um rápido desenvolvimento na caracterização dos complexos e interativos processos intracelulares e intercelulares que levam ao câncer, e as habituais consistentes características estruturais e comportamentais das células cancerígenas. Entretanto, apesar de existirem diferentes tipos e fontes de evidências sugerindo que os fatores nutricionais são determinantes-chave dos padrões de câncer nas populações, relativamente pouca pesquisa foi dedicada a explorar metodicamente o impacto da nutrição nesses processos biológicos fundamentais.

Todos os processos biológicos dependem de um suprimento de energia e nutrientes, que são necessários à função normal. Uma perspectiva nutricional teria como objetivo caracterizar, de maneira metódica, tanto a tolerância desses processos às variações no suprimento de energia ou nutrientes no nível do tumor ou da célula, quanto a extensão com que as exposições corporais (dieta, atividade física e composição corporal) impactam no microambiente nutricional do tumor.

Examinar o impacto da dieta e da nutrição nos nichos do tecido epitelial, dos quais surgem os tumores mais comuns, e no emergente microambiente tumoral oferece oportunidades para revelar os mecanismos críticos pelos quais a dieta e a nutrição podem tanto potencializar quanto prevenir o desenvolvimento do câncer¹¹⁵⁻¹¹⁹. As plasticidades metabólica e fenotípica das células, incluindo miofibroblastos, células imunes e adipócitos, em nichos microambientais, são partes integrantes do destino de células potencialmente malignas¹²⁰. Logo, o papel da dieta e dos nutrientes específicos em manter e perturbar o metabolismo e a função apropriados nesse contexto microambiental é uma prioridade de pesquisa.

7.2 O impacto da dieta, da nutrição e da atividade física ao longo da vida sobre o risco de câncer

O risco de diversos tipos de câncer em adultos varia de acordo com marcadores de crescimento e de desenvolvimento no início da vida, incluindo o peso ao nascer e a altura alcançada na idade adulta, bem como com o IMC durante ou ao final do crescimento infantojuvenil.

Fatores nutricionais são determinantes-chave dos padrões de crescimento desde a concepção em diante. A limitação de energia ou do suprimento de nutrientes tem o potencial de restringir o crescimento, e, se isso ocorrer durante períodos específicos de crescimento, pode levar a adaptações no feto ou na criança que podem persistir até a idade adulta, com consequências para o fenótipo adulto. Tais alterações fenotípicas incluem a susceptibilidade à doença cardiometabólica e também podem incluir a suscetibilidade ao câncer.

No entanto, os mecanismos precisos, por meio dos quais os fatores nutricionais podem influenciar o crescimento e o desenvolvimento, e sua relação com o risco tardio de câncer ainda precisam ser determinados.

7.3 Melhor caracterização das exposições relacionadas à dieta, à nutrição e à atividade física

No CUP, a coleta e a interpretação das evidências disponíveis na literatura publicada mostraram limitações inerentes às medidas de exposição quando se trata de caracterizar, com precisão e acurácia, o consumo dietético, a atividade física, a composição corporal, bem como os processos metabólicos relevantes e outros estados nutricionais.

Incorporar os seguintes marcadores e medidas nos desenhos do estudo poderia ajudar a estabelecer relações causais entre dieta, nutrição, atividade física e doença, bem como a evitar vieses e erros de mensuração:

- Novos e/ou melhores marcadores de ingestão dietética ou de metabolismo e atividade física.
- Melhores medidas de composição corporal que levem em conta a importância não apenas da gordura corporal, mas também da massa muscular.
- Métodos mais objetivos de medir o efeito de exposições, como o uso de randomização mendeliana.

7.4 Melhor caracterização dos desfechos relacionados ao câncer

O diagnóstico, a caracterização e o tratamento do câncer são cada vez mais complexos. A compreensão emergente de fenótipos moleculares permite definições de cânceres que vão além de uma simples classificação anatômica. Desenhos de futuros estudos devem organizar e padronizar a avaliação dessa diversidade fenotípica para que os desfechos de doença sejam comparáveis. Além disso, a literatura atual nem sempre é consistente na descrição e na definição dos desfechos do câncer, incluindo a evolução genômica do tumor ao longo do tempo e com o tratamento.

A melhor caracterização do risco, de acordo com os subtipos de câncer, e estudos que considerem a variabilidade molecular do câncer bem como outros desfechos, sejam eles cânceres específicos (por exemplo, incidência, progressão e recorrência do câncer) ou não (por exemplo, outras DCNT e qualidade da vida), são, portanto, importantes.

7.5 Evidência mais forte do impacto da dieta, da nutrição e da atividade física nos sobreviventes de câncer

A dieta, a nutrição e a atividade física e suas interações com fatores genéticos, epigenéticos e hormonais podem desempenhar um papel importante na resposta ao tratamento, incluindo seus efeitos: adversos; na qualidade de vida durante e após o tratamento; no risco de metástase e recorrência; e nas mortalidades global e específica por câncer.

No entanto, é necessário o investimento em pesquisas sobre o impacto da dieta, da nutrição e da atividade física nos sobreviventes de câncer, uma vez que:

- Há dados emergentes, mas ainda limitados, sobre o efeito da dieta, da nutrição e da atividade física em desfechos como o prognóstico e a qualidade de vida durante e após o tratamento de sobreviventes de câncer.
- A revisão das evidências sobre os sobreviventes de câncer de mama identificou várias lacunas de pesquisa em termos da qualidade dos estudos para avaliar as diferentes fases da sobrevida e os diversos tipos e subtipos de câncer.

7.6 Pesquisas mundialmente representativas sobre exposições específicas e câncer

Os padrões de incidência e prevalência de câncer variam consideravelmente de acordo com a região geográfica. Algumas fortes evidências para determinadas exposições e cânceres são relevantes apenas para regiões geográficas específicas, por exemplo, a relação entre o câncer de fígado e a exposição às aflatoxinas em partes da África e da Ásia.

São necessárias pesquisas mundialmente representativas, incluindo dados de países de baixa e média rendas, que comparem as associações entre exposições específicas e câncer por etnia e por ancestralidade genética, uma vez que:

- A maioria dos estudos epidemiológicos é realizada em países de alta renda, como o Reino Unido, os Estados Unidos e a Austrália.
- Há dados limitados ou inexistentes em alguns países, especialmente os de baixa e média rendas.
- A maioria das evidências tem sido baseada em estudos conduzidos em populações de ancestrais europeus e, em alguns casos, em populações asiáticas.





Conclusão





Como seus antecessores, o Terceiro Relatório de Especialistas, usando uma metodologia rigorosa, fornece uma análise abrangente do estado atual das evidências sobre prevenção e sobrevivência do câncer por meio da dieta, da nutrição e da atividade física, apresentando as recomendações e identificando políticas e ações que são especialmente relevantes à prevenção e ao controle do câncer.

Estudos que avaliaram a adesão às recomendações de prevenção do câncer do Segundo Relatório de Especialistas, publicado em 2007, sugerem que seguir essas recomendações funciona na vida real, uma vez que, quanto mais pessoas aderem às recomendações, maiores são as reduções na incidência e na mortalidade de alguns tipos específicos de câncer e do câncer como um todo²⁻⁴. Além disso, essas pesquisas mostraram que os benefícios se estendem para outras DCNT.

É justo enfatizar a importância de considerar como diferentes padrões de dieta e de atividade física se combinam para criar um estado metabólico que é mais ou menos favorável ao desenvolvimento do câncer (mais do que realçar os efeitos particulares de fatores dietéticos específicos bem como alimentos ou nutrientes isolados).

O futuro é promissor para um maior entendimento de como a dieta, a nutrição e a atividade física podem influenciar o risco de câncer e sua progressão, bem como seu papel no cuidado e no manejo dos sobreviventes de câncer. O maior benefício para a saúde pública e para os sobreviventes de câncer virá de um esforço colaborativo de todos os atores interessados.

A publicação do *Terceiro Relatório de Especialistas*, incluindo este Resumo, é um marco importante do CUP e só foi possível graças ao empenho coletivo de muitas pessoas em todo o mundo. Outros, não diretamente envolvidos na produção deste relatório, mas que compartilham os objetivos de prevenir o câncer e melhorar a sobrevivência, sejam indivíduos, organizações multinacionais, organizações da sociedade civil, governo, mídia, indústria, pesquisadores, sejam outros profissionais que atuam nas áreas de saúde, educação, ambiente, infraestrutura urbana, produção de alimentos, economia, comunicação e campos associados, também têm um importante papel a desempenhar, como aderir às recomendações e disseminá-las, implementar ou apoiar políticas e ações para prevenção e controle do câncer, e utilizar os resultados para orientar futuras pesquisas. Juntos, a voz é mais alta, o alcance é maior e os benefícios serão maiores.





**Posfácio – Alimentação, nutrição,
atividade física e câncer: uma análise
do Brasil e as recomendações do
Instituto Nacional de Câncer José
Alencar Gomes da Silva (INCA)**





A publicação original do WCRF recomenda que sejam desenvolvidas ações locais para evidências relacionadas aos contextos regionais. Nessa perspectiva, entendeu-se que, na tradução e adaptação do resumo para a população brasileira, deveriam ser oferecidas algumas informações relacionadas ao tema, no contexto nacional, com vistas a contribuir para um melhor entendimento das recomendações aqui apresentadas. A maioria das evidências encontradas no resumo provém particularmente de países de alta renda o que, em situações específicas, pode necessitar de adaptações para o contexto brasileiro. Dessa forma, este posfácio procura trazer alguns dados relevantes sobre: a carga de câncer no país; a prevalência dos principais fatores de risco relacionados ao tema; alguns esclarecimentos em relação a terminologias comumente utilizadas nos veículos de comunicação que podem prejudicar o entendimento das informações partilhadas no resumo; uma breve reflexão sobre potenciais barreiras que dificultam o alcance das recomendações e sobre os desafios da comunicação de risco.

Perfil epidemiológico do câncer no Brasil

A iniciativa *Cancer Today* da IARC permite uma avaliação abrangente da carga mundial do câncer para o ano de 2018, apresentando estimativas de incidência, mortalidade e prevalência do câncer em 185 países ou territórios, para 36 tipos de câncer por sexo e faixa etária, facilmente disponíveis para consulta¹²¹. O relatório sintético do Brasil para 2018 aponta que os cânceres de mama, próstata, cólon e reto, pulmão e tireoide correspondem a cerca de 50% dos casos incidentes na população como um todo. O risco cumulativo de desenvolver algum tipo de câncer durante a vida, no Brasil, é de 47,7% em homens e 35,5% em mulheres. O risco cumulativo de morrer por algum tipo de câncer é de 30,7% em homens e 19,7% em mulheres.

O controle do câncer no país (prevenção, diagnóstico e tratamento) representa um dos maiores desafios que a saúde pública enfrenta atualmente. A descrição da distribuição dos tipos mais incidentes de câncer, ao longo do tempo, e a vigilância dos fatores de risco populacionais têm sido as principais estratégias para subsidiar o estabelecimento de políticas públicas e, principalmente, para o planejamento de ações de controle do câncer. Nessa área de vigilância do câncer e dos fatores de risco, o Brasil avançou significativamente na ampliação dos registros hospitalares e populacionais de câncer e do registro de mortalidade, bem como na vigilância dos fatores de risco.

As informações sobre a ocorrência de câncer e seus desfechos são requisitos essenciais para programas nacionais e regionais para o controle do câncer, além de pautar a agenda de pesquisa sobre câncer. Os Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP), os Registros Hospitalares de Câncer (RHC) e as informações sobre mortalidade são a base sobre a qual os programas se apoiam. O Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), órgão do Ministério da Saúde, contribui na formulação da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer.

As informações mais recentes de incidência do câncer foram disponibilizadas para o biênio 2018-2019¹²². Estima-se, para o Brasil, a ocorrência de 600 mil casos novos de câncer, para cada ano. Excetuando-se pele não melanoma (cerca de 170 mil casos novos), ocorrerão 420 mil casos novos de câncer. Os tipos mais frequentes em homens são próstata (31,7%), pulmão (8,7%), intestino (8,1%), estômago (6,3%) e cavidade oral (5,2%) e, em mulheres, os cânceres de mama (29,5%), intestino (9,4%), colo do útero (8,1%), pulmão (6,2%) e tireoide (4,0%). As taxas de incidência ajustadas por idade, tanto para homens (217,27/100 mil) quanto para mulheres (191,78/100 mil), são consideradas intermediárias e compatíveis com as apresentadas para países de média renda¹²².

As evidências mostram que apenas uma pequena parcela dos cânceres é herdada. Os fatores ambientais e comportamentais são os mais importantes e podem ser modificados. A rápida urbanização e a industrialização aumentaram o número de indivíduos expostos a diversos agentes carcinogênicos. Esses fatores incluem uso de produtos do tabaco inalados ou não, agentes infecciosos, radiação, produtos químicos industriais, poluição ambiental, medicamentos, alimentação inadequada, inatividade física e excesso de gordura corporal. No Brasil, estima-se que a alimentação inadequada, o consumo de bebida alcoólica, a inatividade física, o sobrepeso e a obesidade sejam responsáveis

por 14,7% (n = 63.541) dos casos de câncer e 17,8% (n = 33.606) dos óbitos por câncer atribuídos aos estilos de vida¹²³.

Classificação dos alimentos no Brasil

A classificação de alimentos adotada pelo WCRF utiliza uma nomenclatura diferente da adotada pelo Brasil, por exemplo, para alguns tipos de alimentos processados ricos em gorduras, açúcares, amidos e bebidas açucaradas. No Brasil, esses tipos de alimentos passaram a ser denominados ultraprocessados, definidos assim em razão do elevado grau de processamento industrial a que são submetidos.

O Ministério da Saúde, a partir da publicação da atualização do *Guia Alimentar para a População Brasileira* em 2014¹²⁴, adotou o novo modelo de classificação de alimentos para embasar as recomendações sobre alimentação adequada e saudável para a população. As recomendações desse guia levam em conta não só os nutrientes, mas também os alimentos, as combinações de alimentos, as preparações culinárias e as dimensões culturais e sociais das práticas alimentares. O INCA adota o referido guia como instrumento norteador para promoção de práticas alimentares saudáveis e prevenção e controle do câncer.

O novo modelo de classificação, denominado Nova, categoriza os alimentos segundo a extensão e o propósito do processamento a que são submetidos, considerando os processos físicos, biológicos e químicos que ocorrem após a colheita do alimento e antes que ele seja submetido à preparação culinária, ou antes do seu consumo, quando se tratar de produtos processados totalmente prontos para consumo¹²⁵. Os alimentos são categorizados em quatro grupos, descritos no Quadro 4¹²⁶:

Quadro 4 – Classificação dos alimentos no Brasil

Grupo 1: Alimentos <i>in natura</i> e minimamente processados	Exemplos
Alimentos não processados, alterados por processos industriais como remoção de partes não comestíveis ou não desejadas, secagem, esmagamento, moagem, fracionamento, torrefação, fervura, pasteurização, refrigeração, congelamento, colocação em recipientes, embalagem a vácuo ou fermentação não alcoólica. Nenhum desses processos adiciona sal, açúcar, óleos ou gorduras, ou outras substâncias alimentares ao alimento original. Tem como principal objetivo preservar grãos (cereais), vegetais, leguminosas, frutas, nozes, leite, carne e outros alimentos, possibilitando seu armazenamento por mais tempo e, muitas vezes, tornando sua preparação mais fácil ou diversificada	Frutas frescas, espremidas, resfriadas, congeladas ou secas; vegetais de folhas e raízes; grãos (como arroz integral, parboilizado ou branco, espiga ou grão de milho); leguminosas (como feijões, lentilhas e grão de bico); raízes e tubérculos ricos em amido (como batata, batata-doce e mandioca); cogumelos frescos ou secos; carne, aves, peixe e marisco (frescos, refrigerados ou congelados); ovos; leite fresco ou pasteurizado; sucos de frutas ou vegetais frescos ou pasteurizados (sem adição de açúcar, adoçantes ou aromas); flocos ou farinha de milho, trigo, aveia ou mandioca; nozes e outras sementes oleaginosas (sem adição de sal ou açúcar); ervas e especiarias usadas em preparações culinárias, como tomilho, orégano, pimenta, cravo e canela, inteiros ou em pó, frescos ou secos; iogurte natural fresco ou pasteurizado; chá, café e água potável. Também inclui alimentos compostos por dois ou mais itens desse grupo, como frutas mistas secas, granola feita de cereais, nozes e frutas secas, sem adição de açúcar, mel ou óleo, macarrão, cuscuz e polenta feitos com farinhas e água, e alimentos com vitaminas e minerais adicionados geralmente para substituir os nutrientes perdidos durante o processamento, como trigo ou farinha de milho fortificada com ferro e ácido fólico

continua

Grupo 2: Ingredientes culinários processados	Exemplos
Substâncias obtidas diretamente dos alimentos do Grupo 1 ou da natureza, como óleos e gorduras, açúcar e sal. São produzidos por processos industriais, como prensagem, centrifugação, refinação, extração ou mineração, e seu uso está na preparação, no tempero e no cozimento de alimentos do Grupo 1	Óleos vegetais, manteiga e banha de porco; açúcar, melaço obtido a partir de cana ou beterraba, mel; amido de milho e de outras plantas e sal. Inclui também produtos que consistem em dois itens do Grupo 2, como manteiga salgada, e itens do Grupo 2 com adição de vitaminas ou minerais, como sal iodado
Grupo 3: Alimentos processados	Exemplos
Produtos industriais feitos pela adição de sal, açúcar ou outras substâncias encontradas nos Grupos 1 e 2, utilizando métodos de conservação, como enlatar e engarrafar, e, no caso de pães e queijos, usando fermentação não alcoólica. O processamento de alimentos tem como finalidade aumentar a durabilidade dos alimentos do Grupo 1 e torná-los mais agradáveis, modificando ou aprimorando suas qualidades sensoriais	Vegetais em salmoura (enlatadas ou envasadas); nozes e sementes salgadas ou açucaradas; carnes e peixes salgados, secos, curados ou defumados; conservas de peixe (com ou sem conservantes adicionados); frutas em xarope (com ou sem adição de antioxidantes); pães e queijos sem embalagem acabados de fazer
Grupo 4: Alimentos ultraprocessados	Exemplos
Alimentos produzidos a partir de ingredientes que geralmente são de uso industrial e resultam de uma série de processos, muitos exigindo equipamentos e tecnologia sofisticados. Envolvem técnicas industriais como extrusão, moldagem e pré-fritura, uso frequente de aditivos cuja função é tornar o produto final hiper-palatável, com embalagem sofisticada. Os ingredientes incluem açúcar, óleos e gorduras e sal, geralmente em combinação; substâncias que são fontes de energia e nutrientes, raramente ou nunca utilizados em preparações caseiras, como xarope de milho com alto teor de frutose, óleos hidrogenados ou interesterificados e isolados proteicos; aditivos cosméticos, tais como aromas, intensificadores de sabor, cores, emulsionantes, edulcorantes, espessantes e aditivos que prolongam a duração do produto ou impedem a proliferação de micro-organismos. São projetados para criar produtos altamente lucrativos (ingredientes de baixo custo, longa validade, uso intenso de publicidade), produtos prontos para consumo, que substituem e tomam o lugar de refeições saudáveis feitas a partir dos outros grupos Nova de alimentos, notadamente alimentos do Grupo 1	Biscoitos recheados, biscoitos salgados de pacote, chocolate, sorvetes, doces e pães de confeitaria, refrigerantes, sucos artificiais, bebidas achocolatadas, bebidas lácteas, iogurtes de fruta, pães embalados, margarinas, cereais matinais, molhos prontos para salada, <i>fast food</i> , produtos prontos para aquecer e consumir, como refeições e pizzas, carnes processadas, sopas instantâneas e macarrão instantâneo

Fonte: Monteiro C, Cannon G, Levy RB, Moubarac JC, Louzada ML, Rauber F et al.¹²⁶.

Prevalência de fatores de risco para o câncer relacionados à alimentação, à nutrição e à atividade física

Nos últimos anos, mudanças no padrão alimentar e no perfil nutricional dos brasileiros vêm apontando um cenário preocupante. O aumento no consumo de alimentos processados e ultraprocessados, frente aos alimentos frescos, às refeições e às preparações tradicionais, vem sendo acompanhado pelo aumento na prevalência de sobrepeso e obesidade¹²⁷.

De acordo com os inquéritos nacionais, enquanto, na década de 1970, 24% da população adulta apresentava excesso de peso, na primeira década de 2000, os valores quase dobraram, com 41% da população adulta apresentando sobrepeso e obesidade¹²⁸. Dez anos depois, esses valores saltaram para 57%, sendo que aproximadamente 82 milhões de brasileiros com mais de 18 anos estão acima do peso adequado¹²⁹. Os casos de sobrepeso e de obesidade entre crianças (de 5 a 9 anos) e adolescentes (de 10 a 19 anos) também cresceram vertiginosamente nos últimos 20 anos. A prevalência de excesso de peso passou de 13,5% (1989), para 33,5% (2008-2009) entre as crianças; e de 10,8% (1989) para 20,5% (2008-2009) entre os adolescentes¹³⁰.

Apesar de a OMS recomendar que o açúcar livre não ultrapasse 10% das calorias consumidas por dia, os dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2008-2009 apontavam que a média de consumo no Brasil foi de 16,3%¹³¹. Destaca-se que a alta concentração de açúcares contribui para um padrão de dieta com elevada carga glicêmica¹³².

Segundo dados da POF 2008-2009, o consumo de carnes processadas diário *per capita* dos brasileiros foi de 14,8 gramas. Em relação ao consumo de carne vermelha fresca, a recomendação diária é em torno de 70 gramas e os valores médios encontrados foram 78,4 gramas¹³¹.

Quanto às bebidas alcoólicas, há uma tendência de crescimento no seu consumo ao longo das décadas na população brasileira com 15 anos ou mais. A média trienal de ingestão *per capita* em litros de álcool puro, entre 2014 e 2016, foi de 7,8 litros, sendo 13,4 litros por homens e 2,4 por mulheres¹³³. Segundo dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013, cerca de 38 milhões de adultos (26,5% dos indivíduos com 18 anos ou mais) consumiam habitualmente bebidas alcoólicas pelo menos uma vez por mês, e 35 milhões (24%), uma vez ou mais por semana¹²⁹.

Agravando esse cenário, dados da PNS 2013, mostram que 62,7% dos brasileiros não consumiam a quantidade de frutas e vegetais recomendada pela OMS, que corresponde a um consumo médio diário de 400 gramas (equivalente a cinco porções diárias desses alimentos). Apesar do consumo regular de feijão ter sido referido por 71,9% das pessoas¹²⁹, verifica-se uma redução de consumo desse alimento tradicional da cultura alimentar brasileira ao longo dos últimos anos¹³⁴.

Em 2013, segundo a PNS, 46% da população brasileira com 18 anos ou mais apresentavam prática insuficiente de atividade física nos quatro domínios considerados: lazer, deslocamento, doméstico e trabalho, totalizando mais de 67 milhões de adultos nessa condição. A média da população que praticava atividade física no lazer, atingindo o nível recomendado pela OMS (150 minutos por semana), foi de 22,5%. Em relação ao tempo gasto com comportamentos sedentários, 28,9% da população adulta declararam ter assistido televisão por três ou mais horas diárias¹²⁹.

Apesar do crescimento, no Brasil, entre 1986 (37,4%) e 2013 (52,1%)¹³⁵, a prevalência de aleitamento materno exclusivo até os 6 meses de idade em 2013 foi de 36,6%¹³⁶ que, de acordo com a OMS, é classificado como ruim¹³⁷.

Comportamentos relacionados à alimentação e à atividade física e potenciais barreiras à adesão das recomendações

O aumento de problemas de saúde relacionados ao comportamento, bem como o conjunto de evidências científicas disponíveis que apontam aumento ou redução do risco de doenças crônicas frente a determinados hábitos ou comportamentos alimentares e/ou de atividade física levam ao estabelecimento de recomendações de prevenção por parte das instituições.

O Painel do WCRF destaca que o benefício da adesão às recomendações é obtido, em grande parte, quando elas são praticadas como um padrão integrado de comportamentos saudáveis referentes à alimentação e à atividade física.

Contudo a elevada prevalência de fatores de risco relacionados à alimentação, à nutrição e à atividade física promove indagações sobre a baixa adesão populacional aos apelos de mudanças e não apenas reforça a necessidade de olhares para potenciais barreiras para o alcance do que se deseja de fato, como também põe sobre reflexão a abordagem centralmente prescritiva das recomendações de saúde, delineadas a partir de estudos que avaliam o risco.

No que tange ao comportamento alimentar, é possível defini-lo como as práticas alimentares observadas, ou seja, o que se come, quanto, como, quando, onde ou na companhia de quem, associadas aos aspectos subjetivos que envolvem a alimentação, tais como os socioculturais e os psicológicos¹³⁸. Nessa perspectiva, fica evidente que a escolha alimentar não diz respeito somente a uma questão racional – o que devemos ou não comer para ter uma vida com menores riscos de adoecimento –, é uma atividade social impregnada de significados, que envolvem seleção, escolhas, ocasiões, e é influenciada pelas experiências anteriores¹³⁸. Além disso, a produção, a distribuição e o consumo da comida, descrita aqui como um alimento simbolizado, são práticas sociais estabelecidas a partir da definição culturalmente construída do que é ou não comestível¹³⁹.

É possível fazer um paralelo em relação à atividade física por também se tratar de um comportamento complexo e multidimensional¹⁴⁰. Para além dos benefícios biológicos, a adesão à atividade física é influenciada pela aproximação entre as pessoas e a convivência em comunidade que podem resultar de programas de atividade física, pelo julgamento afetivo e pelo prazer^{141,142}, entre outras questões.

Além disso, também é comum, no que tange à atividade física, a compreensão equivocada de que tal prática depende apenas da vontade e do esforço pessoal. Assim, não se levam em conta outras dimensões importantes que incidem em e predizem a adesão à atividade física, tais como urbanização, segurança, instalações e programas públicos, condições de saúde, renda, ocupação, escolaridade^{143,144}.

Dessa forma, tornam-se claras a complexidade e a subjetividade do comportamento alimentar e relacionado à atividade física de populações e, principalmente, a dificuldade de adesão às recomendações, que muitas vezes demandam uma mudança de comportamento e, portanto, incidem em valores, crenças e experiências anteriores dos sujeitos. Isso pode gerar uma resistência em colocá-las em prática¹⁴⁵.

Além dos aspectos sociais e culturais, os políticos e econômicos também podem restringir e dificultar o alcance das recomendações, reforçando que não apenas as motivações e necessidades dos indivíduos são determinantes para as mudanças nos hábitos.

Destaca-se que a adoção de um novo comportamento direcionado à redução da exposição a um risco passa pela construção social desse risco. A sustentação técnico-científica dos fatores de risco ou proteção é fundamental para embasar as recomendações, porém não suficiente para a adesão a elas; ou seja, o risco só será reconhecido como tal para a sociedade se tiver passado por uma construção sociocultural ou por um julgamento social que decidirá se ele será ou não eleito para uma determinada sociedade ou classe pertencente a ela¹⁴⁵. Dessa forma, fica evidente a distância entre o risco estabelecido a partir de evidências científicas e aquele que de fato é reconhecido pela população. Adiciona-se ao exposto uma breve reflexão sobre a abordagem centralmente prescritiva das recomendações de saúde que pode ampliar ainda mais esse distanciamento.

Abordagens técnico-científicas que prescrevem formas corretas de agir, se alimentar e determinar qual modalidade, intensidade e duração de atividade física a ser feita ou que se baseiam na imposição de medos à população, com a pretensão de controlar impulsos e emoções¹⁴⁶ que comprometam a saúde podem representar mais uma barreira no processo de incorporação dessas mensagens e na adoção de mudanças no comportamento alimentar e na prática de atividade física¹⁴⁷.

Parte-se da premissa de que a informação é absorvida pelo sujeito a partir de valores e conceitos preexistentes na sua vivência e reconhecida quando se traduz em algo significativo para ele com base no seu contexto social¹³⁸. É, portanto, importante que as mensagens de prevenção do câncer pela alimentação, nutrição e atividade física sejam adaptadas ao contexto social e vinculadas no que tange à atividade física, ao sentimento de fruição, ao prazer, independente da modalidade, e à alimentação, à retomada do alimento como expressão cultural, como comida, lembrança, sabor e prazer.

Desafios da comunicação de risco

Sem a pretensão de esgotar o tema, nesse tópico são apresentados alguns desafios na comunicação do risco em saúde na perspectiva de embasar os profissionais para traduzir as recomendações para os contextos regional, local e individual, bem como para comunicar o risco de forma a aproximar-se do público-alvo.

Primeiramente, é importante considerar que, neste documento, o risco em saúde é entendido como a probabilidade de determinada exposição produzir efeitos nocivos ou prejudiciais à saúde humana¹⁴⁸. É caracterizado por ser:

1. Baseado na probabilidade estatística de um evento acontecer¹⁴⁹ (ou seja, por maior que seja a probabilidade de um risco, não há como garantir que o desfecho em saúde associado a ele ocorrerá e vice-versa¹⁵⁰, até mesmo porque, como os desfechos em saúde normalmente são multifatoriais, e os fatores de risco nem sempre são conhecidos¹⁴⁷, não se pode eliminar o risco por completo, uma vez que não existe risco zero¹⁵¹).
2. Interdependente e altamente sinérgico (logo, um evento pode afetar ou causar outro e muitos pequenos riscos podem gerar um grande risco¹⁵², o que justifica a necessidade de políticas e ações para reduzir a exposição aos fatores de risco nos âmbitos individual e coletivo¹⁵³).
3. Baseado no tempo e em valores pessoais, organizacionais e culturais¹⁵² (assim sendo, é exclusivamente futuro, o que afeta a percepção de risco. Também é uma construção social de um determinado tempo, uma vez que, além de os indivíduos perceberem as ameaças de formas distintas, de acordo com suas práticas culturais e sociais, o risco somente é considerado a partir do momento em que se reconhece sua capacidade de se manifestar e causar danos¹⁵¹).
4. Relacionado à vulnerabilidade e ao impacto (isto é, com a capacidade para enfrentar o risco e com extensão da perda ou do ganho resultante da incidência do evento de risco¹⁵²).

Sabe-se que o conhecimento é importante na perspectiva do risco, pois é a ferramenta inicial para se pensar em qualquer intervenção que incide em mudanças de comportamento¹⁵¹. Mas será que o simples repasse de informação é suficiente? Considerando que as recomendações são declarações sobre práticas que as evidências indicam ser a melhor escolha¹⁵⁴, o que afasta o conhecimento das ações?

Quando as recomendações baseadas em definições técnico-científicas são repassadas de forma prescritiva e impositiva, ignorando o contexto em que ocorrem as exposições e não considerando o significado da doença, do prazer e do viver para os sujeitos, barreiras importantes podem ser criadas, distanciando o público-alvo e dificultando a adesão da população às metas prescritas^{155,156}. Ainda, podem contribuir para gerar mal-estar, ansiedade, medo, culpa e piorar a relação do indivíduo com a comida, com a atividade física e com o seu corpo^{156,157}. Essa situação, além de não promover a mudança de comportamento, não torna as pessoas mais saudáveis¹⁵⁷.

Nessa linha de pensamento, não se pode cair em um enfoque de responsabilizar somente o indivíduo por não aderir a uma recomendação¹⁵⁶ e nem de pensar em fatores de risco de forma descontextualizada, até porque os indivíduos não fazem suas escolhas exclusivamente com base na questão da saúde¹⁵⁷. Ademais, o ato de comer mais do que o nutriente e o alimento bem como a promoção de atividade física ou outras práticas em saúde devem ser desenvolvidos junto a pessoas e comunidades e não sobre essas. Fugir de receitas prontas e da visão estereotipada dos profissionais de saúde (“detentores de informação”) *versus* os outros (“sem conhecimento”, “os que precisam mudar”), fornecendo ao público-alvo soluções e alternativas possíveis no contexto da sua realidade, tem o potencial de estimular os indivíduos a terem maior autonomia sobre suas escolhas e de torná-los capazes de lidar com o problema apresentado¹⁵⁸.

Para isso, é preciso saber o que as pessoas compreendem sobre como se prevenir e como enfrentar o risco¹⁵¹, bem como ressignificar a mensagem a partir da experiência de vida local¹⁵⁹, uma vez que as pessoas são expostas a diversas e conflitantes informações sobre o que podem ou não fazer¹⁵⁷. Além disso, mudar um comportamento envolve o questionamento de padrões estabelecidos e a viabilização de outras opções que podem não ter suporte no contexto social local¹⁵⁵.

Não há um consenso entre os autores quanto ao modelo de comunicação que deve ser desenvolvido¹⁶⁰. O Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC, do inglês, Centers for Disease Control and Prevention) sugere algumas estratégias para um processo de comunicação efetivo na educação em saúde, que foi adaptado por Antonaccio et al. (2019)¹⁵⁷, sendo elas:

1. A educação em saúde é uma via de mão dupla cujo objetivo deve ser a compreensão compartilhada entre o profissional de saúde e o público. Não se deve assumir que todos os que escutam as mensagens vão compreendê-las;
2. Conhecer a audiência, perguntando-se: ‘quem mudará seu comportamento como resultado do programa/intervenção/serviço?’; ‘a quem vou influenciar de maneira mais efetiva?’; ‘com o que o público se importa?’; ‘com quais dificuldades lida?’. Programar o tempo para aprofundar o entendimento sobre a audiência e desenvolver materiais direcionados para suas necessidades;
3. Envolver o público-alvo, pois quando a audiência participa do desenvolvimento e do teste de estratégias de comunicação, os resultados tendem a ser mais bem-sucedidos. Pedir um feedback sobre todo o conteúdo da mensagem, desde a escolha de palavras até o formato do material desenvolvido (cores, tamanho);
4. Manter a simplicidade na comunicação, evitando o uso de mais de três ou quatro mensagens. Transmitir ações específicas, utilizando uma linguagem clara;
5. Não investigar somente a habilidade de leitura. Avaliar se a audiência é capaz de aplicar e utilizar as informações na prática. O público deve ser capaz de explicar com suas próprias palavras a mensagem transmitida pelo profissional (teach-back);
6. Mencionar fontes e recursos para aprendizado adicional; assim, aqueles que desejam saber mais sobre o assunto poderão buscar informações confiáveis;
7. Desenvolver parcerias com aqueles que conhecem sua audiência, incluindo educadores e jornalistas, que poderão ajudar a disseminar sua mensagem;
8. Levar em consideração a cultura e a linguagem do público, lembrando que as pessoas não necessariamente conhecem os jargões da sua área e que a cultura influencia o modo como as pessoas se comunicam, compreendem e respondem a informações sobre saúde;
9. Avaliar seu ambiente, verificando a facilidade de acesso e o uso de seus serviços, programas e materiais;
10. Colocar o desenvolvimento de habilidades de comunicação em sua agenda, participando de treinamentos sobre a importância e implicações da educação em saúde e envolvendo colegas nessas atividades.

Há maior efetividade, quando os profissionais trazem mensagens positivas, respeitando a escolha do indivíduo e abandonando os hábitos de iniciar as frases com “não”, de usar o tom imperativo (“evite”, “limite”, “faça”) e de orientar com base em restrições e concessões. É importante mostrar um caminho

claro de como as recomendações podem ser executadas para se tornarem um hábito. Por exemplo, a frase “consuma uma alimentação rica em cereais integrais, legumes, verduras, frutas e leguminosas” provavelmente não será atrativa, pois não traz elementos de como colocar a recomendação em prática na rotina do indivíduo. Ao invés disso, pode-se dizer: “o que você acha de deixar potes com saladas e frutas picadas na geladeira para facilitar o seu consumo durante a semana?”. Também é estratégico orientar onde encontrar, como preparar, ilustrar os tamanhos de porção e valorizar o sabor e o prazer.

Em relação à atividade física, de forma semelhante, ao invés de valorizar a busca por certos padrões estéticos ou focar no nível de atividade física, sua duração, intensidade e no gasto energético, restringindo a compreensão sobre sua relação com a saúde, sugere-se valorizar a fruição, o divertimento e o prazer, pode-se dizer: “que tal caminhar com seus familiares, e/ou amigos, conversar enquanto realizam a atividade, pedalar em local da cidade que vocês considerem interessante, buscar locais ao ar livre ou em praças públicas que vocês julguem ser seguros”.

O ideal é manter a simplicidade na comunicação, evitando frases longas, palavras muito técnicas e o uso de mais de três ou quatro mensagens ao mesmo tempo. O público-alvo será mais receptivo a seguir a recomendação, que geralmente é rígida, se a mensagem for mais flexível e realista em relação à sua rotina. Ao invés de usar a frase “limite o consumo de carne vermelha para, no máximo, 500 gramas de carne cozida por semana”, pode-se usar uma linguagem mais inclusiva, como “você adora o sabor da carne vermelha? Mas que tal alternar, ao longo da semana, com outros alimentos como ovos, peixes, frango e saborear esses alimentos com sua família ou amigos? Se quiser, tenho receitas deliciosas”. Adicionalmente, é importante ficar atento se o indivíduo é capaz de seguir, de forma contínua, o que se propõe¹⁵⁷.

Ao sair do papel de “prescritor” para o de guia do indivíduo ou dos grupos de pessoas, é necessário trabalhar com o processo (dinâmica da interação), e não apenas com o conteúdo (objeto da conversa). Para estabelecer o vínculo e a empatia, é importante, além de não julgar o outro, tentar enxergar o seu mundo, compreender sentimentos e deixar claro que estão sendo vistos, ouvidos e compreendidos. De qualquer forma, estratégias de comunicação dialógicas, que reconheçam o papel da comida e da atividade física como fonte de prazer, serão capazes de produzir mensagens mais “palatáveis” e executáveis¹⁵⁷.

Convém ainda ressaltar que, apesar de a informação por si só não ser suficiente para a mudança de comportamentos e atitudes¹⁵⁵, o amplo conhecimento da população aliado a políticas e ações exitosas de incentivo, apoio e proteção são capazes de provocar mudanças a favor de comportamentos e atitudes saudáveis¹⁵⁵.

Mediante o exposto, ficam claros os desafios, bem como as possibilidades de traduzir as recomendações para os contextos local e individual e de comunicar o risco de forma a aproximar-se do público-alvo. Como nenhuma ação isolada – seja ela dos indivíduos, da coletividade, das instituições ou do campo das políticas públicas – é capaz de promover uma mudança duradoura nas atitudes e nos comportamentos de pessoas e populações, são necessárias ações transdisciplinares e intersetoriais, que valorizem o conhecimento e o envolvimento da comunidade, e estimulem o senso crítico e o discernimento das pessoas diante de sua realidade.

Recomendações do INCA para a prevenção do câncer

Com base no exposto, esta seção traz uma síntese das recomendações do INCA para a prevenção do câncer pela alimentação, nutrição e atividade física, para a população brasileira, embasadas nas recomendações globais do WCRF (Ver *box Recomendações do INCA para a prevenção do câncer no Brasil* Figura 9).

Adaptaram-se as recomendações ao contexto nacional com ênfase na promoção da alimentação saudável e de modos de vida que contribuem à prevenção do câncer. Dessa forma, buscaram-se valorizar informações que estimulam uma atitude positiva em detrimento de formas normativas e proibitivas.

Além disto, evidências julgadas como forte pelo WCRF, porém não incluídas nas recomendações globais em razão da sua exposição frequente apenas em determinadas regiões, foram incluídas nesta seção quando pertinentes ao contexto brasileiro, como o mate.

O mate é uma infusão aquosa preparada a partir das folhas secas da planta *Ilex paraguariensis*, usualmente consumida em temperaturas escaldantes após a adição de água quase fervente à infusão. O mate é consumido principalmente em países da América Latina, especialmente Argentina, Uruguai, Paraguai, Bolívia, Chile, Equador e Brasil, áreas de grande incidência de câncer de esôfago do tipo epidermoide¹⁶¹. No Brasil, o mate consumido dessa forma é conhecido como chimarrão.

Para o Brasil, estimam-se mais de 10 mil casos de câncer de esôfago por ano para o biênio 2018-2019. O câncer de esôfago é mais frequente na Região Sul do Brasil¹²², onde o consumo de chimarrão é bastante difundido.

O consumo de bebidas muito quentes é considerado pela IARC como provavelmente carcinogênico para humanos¹⁶². Estudos de caso-controle analisados pelo WCRF apontam uma associação dose-resposta entre o consumo de mate quente e o carcinoma de esôfago, em especial o epidermoide. Em algumas Regiões do Brasil, o mate é tradicionalmente consumido em altas temperaturas por meio de um canudo de metal que direciona a infusão diretamente para a mucosa do esôfago, onde as células de revestimento sofrem danos provocados pelo calor. Existem fortes evidências do WCRF de que o consumo regular de mate em altas temperaturas (≥ 65 °C) é uma causa de carcinoma epidermoide de esôfago. Entretanto, em temperaturas mais baixas, não apresenta risco para o desenvolvimento de câncer.

Dessa forma, considerando que o consumo de chimarrão faz parte da cultura de algumas regiões do sul do Brasil, recomenda-se, para a prevenção de câncer, que a temperatura da bebida seja inferior a 60 °C. Para chegar nessa temperatura, aconselha-se desligar o fogo quando iniciar a formação de bolhas gasosas no fundo da panela ou chaleira e esperar alguns minutos antes de consumir a bebida.

Recomendações do INCA para a prevenção do câncer no Brasil



Manter o peso corporal saudável

Ao longo da vida, procurar manter o peso corporal dentro dos limites recomendados de IMC. Evitar o ganho de gordura corporal na vida adulta, mantendo o peso e a circunferência de cintura adequados.



Ser fisicamente ativo como parte da rotina diária

Quando possível, ser fisicamente ativo no lazer, nos deslocamentos, nas atividades domésticas ou no trabalho, buscando atividades que deem prazer e limitando os hábitos sedentários, como passar muito tempo assistindo TV e usando o celular ou o computador.



Fazer dos alimentos de origem vegetal a base da alimentação

Procurar incluir regularmente, nas refeições, frutas, legumes, verduras, feijões, cereais integrais, sementes e nozes. Uma alimentação variada e rica em alimentos de origem vegetal, incluindo pelo menos cinco porções (400 gramas) de frutas, legumes e verduras ao dia, protege contra o câncer.



Evitar o consumo de alimentos ultraprocessados, bebidas açucaradas e fast food

O melhor é não consumir esses alimentos, pois, além de possuírem elevadas quantidades de açúcar, gordura e/ou sal, promovem o ganho de peso. Comer à mesa com amigos e familiares, não substituir refeições por lanches e cozinhar favorecem a alimentação saudável.



Limitar o consumo de carne vermelha a até 500 gramas por semana

Limitar o consumo de carne vermelha a até 500 gramas de carne cozida (equivalente a 750 gramas de carne crua) por semana. As melhores formas de preparo são assadas, cozidas e ensopadas. Carnes grelhadas, fritas ou preparadas como churrasco aumentam a produção de agentes que causam câncer. Nessa situação, aconselha-se utilizar carnes frescas (pouco tempo de armazenamento), optar por pedaços menores no preparo, marinar ou pré-cozinhar no forno convencional ou no micro-ondas.



Evitar o consumo de carnes processadas

O melhor é não consumir carnes processadas, como presunto, salsicha, mortadela, linguiça, salame, bacon, peito ou blanquet de peru, entre outras. Quanto maior o consumo, maior o risco. Se consumir, procurar comer a menor quantidade possível.



Evitar o consumo de chimarrão em temperatura superior a 60 °C

Para quem consome o chimarrão, recomenda-se que a temperatura da bebida seja inferior a 60 °C. Para chegar nessa temperatura, aconselha-se desligar o forno quando iniciar a formação de bolhas gasosas no fundo da panela ou chaleira e esperar alguns minutos antes de consumir a bebida.



Evitar o consumo de bebidas alcoólicas

O melhor é não consumir bebidas alcoólicas. Quanto maior o consumo, maior o risco. Se beber, procurar consumir a menor quantidade possível.



Se puder, amamentar seu bebê

Amamentação protege as mães do câncer de mama e os bebês do sobrepeso e da obesidade ao longo da vida. É aconselhável amamentar até dois anos ou mais, oferecendo somente leite materno nos primeiros seis meses.



Não usar suplementos alimentares para prevenção do câncer

Para a população em geral, usar suplementos alimentares não é recomendado para prevenção do câncer. Uma alimentação saudável fornece a quantidade adequada de nutrientes.



Se puder, procurar seguir essas recomendações após o diagnóstico de câncer

Após o diagnóstico de câncer, sempre que possível, seguir as recomendações de prevenção. Durante o tratamento, avaliar, junto ao profissional de saúde responsável, o que é aconselhável.

Figura 9 – Conjunto integrado de recomendações para prevenção do câncer no Brasil



Não fumar e evitar outras exposições ao tabaco e ao excesso de sol também são ações importantes para reduzir o risco de câncer. Embora cada recomendação individual ofereça benefícios para a proteção contra o câncer, a maior parte do benefício é obtida ao tratar todas as recomendações como um padrão integrado de comportamentos relacionados à alimentação, à atividade física e a outros fatores associados ao modo de vida.

Fonte: Elaboração INCA.





Glossário





Acetaldeído

Principal produto metabólico do etanol, que é gerado pela enzima álcool desidrogenase e subsequentemente metabolizado em acetato pela enzima aldeído desidrogenase.

Ácido desoxirribonucleico (DNA)

Cadeia molecular helicoidal dupla encontrada no núcleo de cada célula, que transporta a informação genética.

Adenina

Derivado de purina e uma das quatro bases nitrogenadas possíveis em nucleotídeos e ácidos nucleicos (DNA e ácido ribonucleico – RNA). Pares de bases com timina.

Adenocarcinoma

Câncer de células epiteliais glandulares.

Adipócitos

Células do tecido adiposo, nas quais as gorduras (triglicerídeos) são armazenadas.

Adiposidade

Grau de gordura corporal; pode ser medido indiretamente de várias formas, incluindo o IMC (ver índice de massa corporal) e o percentual de gordura corporal.

Aflatoxinas

Micotoxinas naturais que são produzidas por muitas espécies de *Aspergillus*, um fungo, notavelmente *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus*. As aflatoxinas são tóxicas e cancerígenas para animais, incluindo seres humanos.

Álcool

Composto orgânico que contém um grupo hidroxila ligado a um átomo de carbono. Libera energia quando metabolizado no organismo. Comumente etanol C_6H_5OH .

Alimentação

Segundo o *Guia Alimentar para a População Brasileira*¹²⁴, alimentação diz respeito à ingestão de nutrientes, mas também aos alimentos que contêm e fornecem os nutrientes, à forma como os alimentos são combinados entre si e preparados, às características do modo de comer e às dimensões culturais e sociais das práticas alimentares. Todos esses aspectos influenciam a saúde e o bem-estar.

Ambiente alimentar

Estrutura dinâmica que sofre influência de processos sociais e econômicos e interfere no acesso aos alimentos ao longo do tempo.

Ambiente construído

Significa o espaço criado pelo homem em que as pessoas vivem, trabalham e praticam atividades de lazer diariamente.

Aminas heterocíclicas e hidrocarbonetos policíclicos aromáticos

Elementos químicos potencialmente carcinogênicos formados quando a carne, incluindo as de boi, porco, peixe ou frango, é cozida usando métodos de alta temperatura.

Angiogênese

Processo de geração de novos vasos sanguíneos.

Antropogênico

Ações ou efeitos originários exclusivamente da ação humana, por exemplo a poluição ambiental.

Apoptose

Morte de células que ocorre como uma parte normal e controlada do ciclo celular.

Atividade física

Qualquer movimento corporal produzido por músculos que requerem gasto de energia.

Bile

Líquido amarelo-esverdeado secretado pelo fígado e armazenado na vesícula biliar. A bile desempenha um papel importante na absorção intestinal de gorduras. Contém colesterol, sais biliares e produtos residuais, como bilirrubina.

Bioatividade

Efeito de um determinado agente em um organismo vivo ou em um tecido vivo.

Cafeína

Alcaloide encontrado em café, chá, chocolate e outros alimentos que atua como estimulante e diurético.

Cálcio

Nutriente essencial para muitos processos regulatórios em todas as células vivas, além de ter papel estrutural no esqueleto. O cálcio desempenha um papel crítico no complexo hormonal e na regulação nutricional relacionada ao metabolismo da vitamina D, que mantém a concentração sérica de cálcio dentro de uma faixa estreita, otimizando sua absorção para suportar a função do organismo e a saúde esquelética.

Câncer

Qualquer distúrbio de crescimento celular que resulte na invasão e destruição do tecido saudável circundante por células anormais, que podem se espalhar para locais distantes no organismo. As células cancerígenas surgem das normais, cuja natureza é permanentemente alterada.

Capacidade funcional

Nível ótimo ou máximo em que o corpo, órgão ou tecido pode funcionar.

Características do câncer

Principais características fenotípicas em estrutura e função que representam uma parte essencial da biologia de uma célula cancerosa.

Carcinogênese

Processo pelo qual um tumor maligno é formado.

Carcinogênico

Qualquer substância ou agente capaz de causar câncer.

Carcinoma

Tumor maligno derivado de células epiteliais, geralmente com a capacidade de se espalhar para tecido ao redor (invasão) e produzir tumores secundários (metástases).

Carne processada

Carnes transformadas por meio de salga, cura, fermentação, fumo ou outros processos para melhorar o sabor ou a preservação.

Carotenoides

Uma classe diversificada de compostos que fornecem cor a muitas plantas. Carotenoides são frequentemente classificados em dois grupos: como aqueles que fornecem vitamina A ao organismo, como betacaroteno, e carotenoides não pró-vitamina A, como o licopeno, que fornece a cor vermelha familiar dos tomates.

Célula

Unidade estrutural e funcional da maioria dos organismos vivos. Pode existir independentemente ou como parte de um tecido ou órgão.

Células estromais

Células do tecido conjuntivo de um órgão.

Cereais

Sementes ou grãos comestíveis das gramíneas, tais como trigo, arroz, milho, cevada, aveia e centeio. Cereais integrais são grãos e seus produtos feitos a partir de sementes inteiras. O refino de grãos integrais geralmente remove o germe e as camadas mais externas do grão, reduzindo assim a presença de fibras e micronutrientes.

Ciclo celular

O processo altamente regulado pelo qual as células replicam-se e dividem-se, permitindo que os tecidos cresçam e permaneçam saudáveis.

Cirrose

Condição em que o tecido hepático normal é substituído por tecido cicatricial (fibrose), com nódulos de tecido regenerativo do fígado.

Citocinas

Moléculas de sinalização celular que auxiliam na comunicação célula a célula nas respostas imunes e estimulam o movimento de células em direção a locais de inflamação, infecção e trauma.

Código genético

Meios pelos quais a informação genética no DNA é traduzida na fabricação de proteínas específicas pela célula. Representado por códons, que tomam a forma de uma série de triplas de bases no DNA, a partir do que é transcrita uma sequência complementar de códons no RNA mensageiro. A sequência desses códigos determina a sequência de aminoácidos durante a síntese de proteínas.

Cólon

Parte do intestino grosso que se estende do ceco ao reto.

Colonócito

Uma célula epitelial do cólon.

Composição corporal

Proporções relativas de água e tecidos adiposo e magro. Também pode ser descrita como as proporções de gordura (lipídios) e massa livre de gordura. Pode também incluir o conteúdo de micronutrientes, como o ferro, e a distribuição de tecido adiposo, por exemplo, periférica ou visceral e subcutânea.

Composto N-nitroso

Substância que pode estar presente em alimentos tratados com nitrato de sódio, especialmente carne processada e peixe. Pode também ser formado endogenamente, por exemplo, a partir de fontes de nitrato e nitrito. Compostos N-nitrosos são carcinógenos conhecidos.

Compostos bioativos

Compostos que afetam um organismo vivo, tecido ou célula. Em nutrição, compostos bioativos distinguem-se dos nutrientes.

Crônica

Condição ou doença persistente ou duradoura.

Dieta

No CUP, dieta significa alimento e bebida que as pessoas habitualmente consomem, incluindo padrões dietéticos e nutrientes constituintes individuais, bem como outros constituintes, que podem ou não ter bioatividade fisiológica em humanos.

Doenças crônicas não transmissíveis (DCNT)

Doenças persistentes ou duradouras que não são transmissíveis de pessoa para pessoa. As DCNT mais comuns são câncer, DCV, doenças respiratórias crônicas e diabetes.

Dose-resposta

Termo derivado da farmacologia que descreve o grau em que uma associação ou efeito mudam conforme o nível de uma exposição muda, por exemplo, a ingestão de um medicamento ou alimento.

Endógeno

Substâncias ou processos que se originam de dentro de um organismo, tecido ou célula.

Energia

Medida em calorias ou joules, é necessária para todos os processos metabólicos. Gorduras, carboidratos, proteínas e álcool de alimentos e bebidas liberam energia quando são metabolizados no corpo.

Ensaio clínico randomizado (ECR)

Estudo em que é feita uma comparação entre uma intervenção (muitas vezes um tratamento ou estratégia de prevenção) e outra (controle). Às vezes, o grupo controle recebe um agente inativo (um placebo). Grupos são randomizados para uma intervenção ou outra, de modo que qualquer diferença no resultado entre os dois grupos possa ser atribuído com confiança à intervenção. Às vezes, nem os investigadores nem os sujeitos sabem a que intervenção foram randomizados; isso é chamado de duplo-cego.

Enzima

Proteína que atua como catalisador de reações bioquímicas. Cada enzima é específica para uma determinada reação ou um grupo de reações semelhantes. Muitos requerem a associação de certos cofatores não proteicos para funcionar.

Enzimas metabolizadoras de fase I

Enzimas na primeira fase de desintoxicação (modificação) que introduzem grupos reativos e polares.

Enzimas metabolizadoras de fase II

Enzimas na segunda fase de desintoxicação (conjugação) que conjugam substâncias ativas da fase I para espécies carregadas que são mais facilmente excretadas, por exemplo, na biliar.

Epigenética

Relaciona-se ao controle da expressão gênica por meio de mecanismos que não dependem de mudanças na sequência nucleotídica do DNA, por exemplo, pela metilação do DNA ou acetilação da histona.

Equilíbrio energético

Estado em que a energia total absorvida de alimentos e bebidas é igual à energia total gasta, por exemplo, pelo metabolismo basal e a atividade física. Também há o grau em que a ingestão excede o gasto energético (balanço energético positivo) ou o gasto excede a ingestão (balanço energético negativo).

Espécies reativas de oxigênio

Espécies radicais contendo oxigênio ou íons reativos que podem oxidar o DNA (remover elétrons), por exemplo, radical hidroxila (OH⁻), peróxido de hidrogênio (H₂O₂) ou radical superóxido (O₂⁻).

Estradiol

Principal hormônio sexual feminino produzido sobretudo pelos ovários antes da menopausa e pelo tecido adiposo após. Promove o aparecimento de características sexuais secundárias e controla o ciclo menstrual.

Estresse

Estado de tensão fisiológica ou psicológica causado por estímulos adversos que tende a perturbar o funcionamento de um organismo.

Estresse oxidativo

Superprodução de espécies reativas de oxigênio que podem danificar os tecidos.

Estrogênio

Hormônios sexuais femininos, produzidos principalmente pelos ovários durante a vida reprodutiva e também pelo tecido adiposo.

Estudo caso-controle

Estudo epidemiológico em que os participantes são escolhidos com base em sua doença ou condição (casos) ou a falta dela (controles), para testar se a história recente ou distante de uma exposição, como tabagismo, perfil genético, consumo de álcool ou ingestão dietética, está associada à doença.

Etanol

Composto orgânico no qual um dos átomos de hidrogênio da água foi substituído por um grupo alquila. Ver álcool.

Exposição

Fator ao qual um indivíduo pode estar exposto em graus variados, como a ingestão de um alimento, nível ou tipo de atividade física, ou aspecto da composição corporal.

Expressão gênica

Manifestação dos efeitos de um gene pela produção de uma proteína particular, polipeptídeo ou tipo de RNA cuja síntese ele controla. A transcrição de genes individuais pode ser "ligada" ou "desligada" de acordo com as necessidades e circunstâncias da célula em um determinado momento.

Familiar

Relacionado à ou ocorrendo em uma família ou seus membros.

Fatores de crescimento

Vários elementos químicos, particularmente polipeptídeos, que têm uma variedade de papéis importantes na estimulação de crescimento e replicação celular. Eles se ligam aos receptores da superfície celular.

Fenótipo

Características observáveis exibidas por um organismo; depende tanto do genótipo (a composição genética de uma célula) quanto de fatores ambientais.

Fibra alimentar

Ver definição em fibra dietética.

Fibra dietética

Constituintes das paredes celulares vegetais que não são digeridos no intestino delgado. Vários métodos de análise são utilizados para identificar diferentes componentes. Os diversos constituintes que são incluídos de forma variada nas definições têm diferentes características químicas e fisiológicas que não são facilmente definidas sob um único termo. Os diferentes métodos analíticos geralmente não caracterizam o impacto fisiológico dos alimentos ou dietas. Os polissacarídeos não amiláceos são uma característica consistente e são fermentados por bactérias colônicas para produzir energia e ácidos

graxos de cadeia curta, incluindo o butirato. O termo “fibra dietética” é cada vez mais visto como um conceito que descreve um aspecto particular de alguns padrões de dieta.

Fitoquímicos

Substâncias vegetais bioativas não nutritivas que podem ter atividade biológica em humanos.

Folato

Um sal de ácido fólico. Presente em vegetais e folhas verdes, ervilhas, feijões, pães fortificados e cereais.

Gene

Unidade de hereditariedade composta pelo DNA. Visualizado como uma partícula discreta, ocupando posição específica (lôcus) em um cromossomo, que determina uma característica particular.

Genotóxico

Agentes químicos que danificam a informação genética dentro de uma célula, causando mutações, o que pode levar ao câncer.

Glicose

Açúcar de seis carbonos, principal produto da fotossíntese, que é uma importante fonte de energia para processos metabólicos. É decomposto pela glicólise durante a respiração celular.

Gordura

Lipídios de armazenamento de tecidos animais, principalmente ésteres de triglicerídeos. Ver tecido adiposo.

Guanosina

Nucleosídeo que consiste em uma molécula de guanina ligada a uma molécula de açúcar ribose no DNA.

Hepatite

Inflamação do fígado, que pode ocorrer como resultado de uma infecção viral ou de doença autoimune, ou porque o fígado está exposto a substâncias nocivas, como o álcool.

Heterogeneidade

Medida de diferença entre os resultados de diferentes estudos que abordam uma questão semelhante. Na metanálise, o grau de heterogeneidade pode ser calculado estatisticamente usando o teste I².

Homeostase

Regulação do ambiente interno de um organismo dentro de uma faixa controlada, de modo que os processos podem prosseguir em taxas ótimas.

Hormônio

Substância secretada por células especializadas que afeta a estrutura e/ou a função das células ou tecidos em outra parte do corpo.

Índice de massa corporal (IMC)

Peso corporal expresso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura expresso em metros ($IMC = kg/m^2$). Fornece uma medida indireta da gordura corporal.

Inflamação

Resposta imunológica dos tecidos a lesões ou infecções. A inflamação é caracterizada por acumulação de glóbulos brancos que produzem vários produtos químicos bioativos (citocinas), causando vermelhidão, dor, calor e inchaço. A inflamação pode ser aguda (como em resposta à infecção ou lesão) ou crônica (como parte de várias condições, incluindo obesidade).

Instabilidade genômica

Taxa anormal de mudança genética em uma população de células que se torna evidente à medida que a proliferação continua.

Insulina

Hormônio proteico secretado pelo pâncreas que promove a captação e a utilização de glicose, particularmente no fígado e nos músculos. A secreção ou a resposta tecidual inadequada à insulina leva a diabetes.

In vitro

Processos que ocorrem fora do corpo, em um aparato de laboratório.

In vivo

Processos biológicos observados dentro de organismos vivos.

Lactação

Produção e secreção de leite pelas glândulas mamárias.

Leguminosas

Grãos que dão em vagens, tais como feijão, lentilha, ervilha e amendoim.

Locais de colonização

Primeiro local em um órgão diferente do qual o câncer se originou que o tecido metastático coloniza.

Macrófago

Grande célula fagocitária que faz parte do sistema imunológico do corpo. Pode ingerir micro-organismos patogênicos ou restos celulares.

Maligno

Tumor com a capacidade de se espalhar para o tecido circundante ou para outros locais do corpo.

Matriz extracelular

Material que envolve as células nos tecidos animais. Contém uma rede aquosa de proteínas e outras moléculas.

Mecanismos biológicos

Sistema de processos de interação causal que produzem um ou mais efeitos.

Medidas antropométricas

Medidas de dimensões corporais.

Metabolismo

Soma das reações químicas que ocorrem nos organismos vivos.

Metabólitos

Vários compostos que participam ou são formados por reações químicas e metabólicas.

Metástase

Disseminação de células cancerígenas malignas para locais distantes ao redor do corpo a partir do local original.

Micronutriente

Vitaminas e minerais presentes nos alimentos e necessários na dieta para o funcionamento normal do corpo em pequenas quantidades convencionalmente inferiores a 1 grama por dia.

Modificação de efeito (ou modificação da medida de efeito)

Ocorre quando o efeito de uma exposição difere de acordo com os níveis de outra variável (o modificador).

Mutação

Mudança permanente na sequência nucleotídica do genoma (o conjunto completo de DNA de um organismo).

Neutrófilo

Tipo de glóbulo branco que combate a infecção, ingerindo micro-organismos e liberando enzimas que os matam.

Nutrição

Processo pelo qual os organismos obtêm energia e nutrientes, na forma de alimento e bebida, para crescimento, manutenção e reparação, muitas vezes marcados por biomarcadores nutricionais e pela composição corporal, abrangendo a gordura corporal.

Nutriente

Substância presente nos alimentos e requerida pelo organismo para manutenção da estrutura e função normais, e para o crescimento e o desenvolvimento.

Nutriente essencial

Substância que é necessária para o metabolismo normal que o corpo não pode sintetizar totalmente ou em quantidade suficiente e, portanto, deve ser consumida.

Obesidade

Excesso de gordura corporal a um grau que aumenta o risco de várias doenças. Convencionalmente definido como um IMC de 30 kg/m² ou mais. Diferentes pontos de corte foram propostos para populações específicas.

Obesidade visceral

Forma de obesidade caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura na superfície da cavidade abdominal e ao redor das vísceras abdominais, em vez de subcutânea (obesidade periférica). Apresenta um maior risco de diabetes, hipertensão, síndrome metabólica e DCV do que a obesidade periférica.

Países de alta renda

Tal como definido pelo Banco Mundial, são países com um rendimento nacional bruto médio *per capita* de 12.236 dólares ou mais em 2016. Esse termo é mais preciso e utilizado do que “países economicamente desenvolvidos”.

Países de baixa renda

Tal como definido pelo Banco Mundial, são países com um rendimento nacional bruto médio *per capita* de 1.005 dólares ou menos em 2016. Esse termo é mais preciso e utilizado do que “países em desenvolvimento econômico”.

Patogênese

Origem e desenvolvimento da doença. Mecanismos pelos quais os fatores causais aumentam o risco de doença.

Poder estatístico

O poder de qualquer teste de significância estatística, definido como a probabilidade de rejeitar uma falsa hipótese nula.

Política

Curso de ação tomado por um órgão governamental, mas não restrito a ele, incluindo legislação, regulamentação, diretrizes, decretos, normas, programas e medidas fiscais. As políticas têm três etapas

interligadas e evolutivas: desenvolvimento, implementação e avaliação. O desenvolvimento de políticas é o processo de identificação e estabelecimento de uma política para atender a uma necessidade ou situação específica. A implementação é uma série de ações tomadas para efetivar uma política, e a avaliação é a verificação de como ela funciona na prática.

Prevalência

Número total de indivíduos que têm uma característica, doença ou condição de saúde em um tempo específico, relacionado ao tamanho da população, por exemplo, expresso como uma porcentagem da população.

Proliferação

Aumento no número de células, por exemplo, em um tecido.

Proliferação celular

Aumento no número de células como resultado do aumento da divisão celular.

Proteína

Polímero de aminoácidos unidos por ligações peptídicas em uma sequência especificada por RNA mensageiro com uma ampla variedade de funções específicas, incluindo atuar como enzimas, anticorpos, proteínas de armazenamento e proteínas transportadoras.

Proteína C-reativa

Proteína específica cuja concentração no sangue aumenta em resposta à inflamação.

Radicais livres

Átomo ou molécula que tem um ou mais elétrons desemparelhados. Uma característica proeminente dos radicais é que eles têm alta reatividade química, o que explica suas atividades biológicas normais e como eles causam danos nas células. Existem muitos tipos de radicais, sendo os mais importantes, em sistemas biológicos, os derivados do oxigênio e conhecidos coletivamente como espécies reativas de oxigênio.

Randomização mendeliana

Método que utiliza a variação natural nos genes de múltiplas funções para imitar um potencial efeito causal de uma exposição modificável na doença. O desenho ajuda a evitar problemas de causalidade reversa e confundimento.

Resiliência

Propriedade de um tecido ou de um corpo para retomar sua condição anterior após ser tensionado ou modificado.

Resistência à insulina

Condição patológica na qual as células não respondem normalmente ao hormônio insulina.

Retinol

Composto quimicamente relacionado ou derivado da vitamina A. Pode ser usado para o tratamento de alguns cânceres.

Revisão sistemática da literatura (RSL)

Meio de compilar e avaliar evidências publicadas que abordam uma questão científica com um protocolo predefinido e métodos transparentes.

Sistema alimentar

Inclui os processos de produção, transporte, comercialização e consumo de produtos alimentícios.

Sistema imunológico

Rede complexa de células, tecidos e órgãos que trabalham juntos para se defender contra agentes externos, como micro-organismos.

Sistêmico

Descreve algo que ocorre em todo o corpo, não apenas localmente.

Suplemento alimentar

Ver definição em suplemento dietético.

Suplemento dietético

Substância, muitas vezes em forma de comprimido ou cápsula, que é consumida em adição à dieta habitual. Os suplementos dietéticos referem-se tipicamente a vitaminas ou minerais, embora os fitoquímicos ou outras substâncias possam ser incluídos.

Taxas de incidência

Número de novos casos de uma condição aparecendo durante um período de tempo especificado ao tamanho da população; por exemplo, 60 novos casos de câncer de mama por 100 mil mulheres por ano.

Tecidos

Coleção de um ou mais tipos de células de estrutura semelhante organizada para executar funções específicas.

Tumor

Massa de células neoplásicas ou outras.

Vegetais (verduras e legumes)

Podem ser separados em grupos de acordo com seu teor de amido. Vegetais amiláceos são aqueles ricos em amido, como batatas, batata-doce, mandioca e inhame. São exemplos de vegetais não amiláceos: cenoura, beterraba, nabo, assim como vegetais verdes folhosos (como espinafre e alface); vegetais crucíferos (brócolis, repolho e agrião); e do gênero allium, como cebola, alho e alho-poró.

Viés

Em epidemiologia, é o desvio consistente de um resultado observado do valor verdadeiro em uma direção particular (erro sistemático) em razão de fatores pertinentes ao observador ou ao tipo de estudo ou análise (ver viés de seleção).

Viés de seleção

Viés decorrente dos procedimentos utilizados para selecionar participantes do estudo e de fatores que influenciam participação.

Vitamina

Um de inúmeros compostos orgânicos requeridos de comida ou bebidas por organismos vivos em relativamente pequenas quantidades para manter a função estrutural normal.



Referências





1. American Institute for Cancer Research. AICR 2017: Cancer Risk Awareness Survey Report [Internet]. Arlington; 2017 Jan [cited 2019 Aug 7]. Available from: http://www.aicr.org/cancer-research-update/2017/02_08/cru-fewer-than-half-of-Americans-know-alcohol-processed-meats-affect-cancer-risk.html.
2. Romaguera D, Vergnaud AC, Peeters PH, Van Gils CH, Chan DS, Ferrari P, et al. Is concordance with World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research guidelines for cancer prevention related to subsequent risk of cancer? Results from the EPIC study. *Am J Clin Nutr* 2012;96(1):150-63.
3. Kohler LN, Garcia DO, Harris RB, Oren E, Roe DJ, Jacobs ET. Adherence to diet and physical activity cancer prevention guidelines and cancer outcomes: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2016;25:1018-28.
4. Vergnaud AC, Romaguera D, Peeters PH, Van Gils CH, Chan DS, Ferrari P, et al. Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research guidelines and risk of death in Europe: results from the European Prospective Investigation into Nutrition and Cancer cohort study. *Am J Clin Nutr* 2013;97:1107-20.
5. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Cancer Today 2016 [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2016. [cited 2017 June 23]. Available from: <http://gco.iarc.fr/today>
6. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016;37:3232-45.
7. Canadian Cancer Statistics Advisory Committee. Canadian Cancer Statistics. 2017 [Internet]. Toronto: Canadian Cancer Society; 2017. [cited 2017 Sep 20]. Available from: cancer.ca/Canadian-Cancer-Statistics-2017-EN.pdf
8. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global cancer incidence and mortality rates and trends – an update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2016;25:16-27.
9. Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet* 2015;385:977-1010.
10. Jemal A, Vineis P, Bray F, Torre L, Forman D. The Cancer Atlas. 2nd Ed. Atlanta: American Cancer Society; 2014. [cited 2017 June 23] Available from: <http://canceratlas.cancer.org/the-burden/cancer-survivorship/>.
11. Bloom DE, Cafiero ET, Jan-Llopis E, Abrahams-Gessel S, Bloom LR, Fathima S, et al. The Global Economic Burden of Noncommunicable Diseases: A Report by the World Economic Forum and the Harvard School of Public Health. Genva: World Economic Forum; 2011.
12. Kankeu HT, Saksena P, Xu K, Evans DB. The financial burden from non-communicable diseases in low- and middleincome countries: a literature review. *Health Res Policy Syst* 2013;11:31.
13. World Health Organization. Cancer Prevention. [Internet]. Geneva: World Health Organization; c2017 [cited 2017 June 15]. Available from: <http://www.who.int/cancer/prevention/en/>.
14. Hanahan D and Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell* 2011;144:646-74.
15. National Cancer Institute. Causes and Prevention: The Genetics of Cancer [Internet]. Bethesda: National Cancer Institute; 2017. [cited 2018 Mar 5]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics>.
16. International Agency for Research on Cancer. List of Classifications by Cancer Sites with Sufficient or Limited Evidence in Humans: Volumes 1–120 [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2017. [cited 2017 Nov 20]. Available from <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/Table4.pdf>.
17. Sheweita SA, Tilmisany AK. Cancer and phase II drug-metabolizing enzymes. *Curr Drug Metab* 2003;4:45-58.
18. Jackson SP, Bartek J. The DNA-damage response in human biology and disease. *Nature* 2009;461:1071-8.
19. Norbury CJ, Zhivotovsky B. DNA damage-induced apoptosis. *Oncogene* 2004;23:2797.
20. Wiseman H, Halliwell B. Damage to DNA by reactive oxygen and nitrogen species: role in inflammatory disease and progression to cancer. *Biochem J* 1996;313(Pt 1):17-29.
21. Aguilera A, Gomez-Gonzalez B. Genome instability: a mechanistic view of its causes and consequences. *Nat Rev Genet* 2008;9:204-17.
22. Negrini S, Gorgoulis VG, Halazonetis TD. Genomic instability – an evolving hallmark of cancer. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2010;11:220-8.
23. Albano E. Alcohol, oxidative stress and free radical damage. *Proc Nutr Soc* 2006;65:278-90.
24. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2017;390:2627-42.
25. Quail DF, Olson OC, Bhardwaj P, Walsh LA, Akkari L, Quick ML, et al. Obesity alters the lung myeloid cell landscape to enhance breast cancer metastasis through IL5 and GM-CSF. *Nat Cell Biol* 2017; 19:974-87.

26. O'Flanagan CH, Rossi EL, McDonnell SB, Chen X, Tsai YH, Parker JS, et al. Metabolic reprogramming underlies metastatic potential in an obesity-responsive murine model of metastatic triple negative breast cancer. *NPJ Breast Cancer* 2017;3:26.
27. Hoffmeister M, Blaker H, Kloor M, Roth W, Toth C, Herpel E, et al. Body mass index and microsatellite instability in colorectal cancer: a population-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22:2303-11.
28. Amankwah EK, Friedenreich CM, Magliocco AM, Brant R, Coumeya KS, Speidel T, et al. Anthropometric measures and the risk of endometrial cancer, overall and by tumor microsatellite status and histological subtype. *Am J Epidemiol* 2013;177:1378-87.
29. Donohoe CL, Lysaght J, O'Sullivan J, Reynolds JV. Emerging concepts linking obesity with the hallmarks of cancer. *Trends Endocrinol Metab* 2017;28:46-62.
30. Chan DS, Bandera EV, Greenwood DC, Norat T. Circulating c-reactive protein and breast cancer risk: systematic literature review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015;24:1439-49.
31. Heikkilä K, Ebrahim S, Lawlor DA. A systematic review of the association between circulating concentrations of C reactive protein and cancer. *J Epidemiol Community Health* 2007;61:824-33.
32. Lippmann D, Lehmann C, Florian S, Barknowitz G, Haack M, Mewis I, et al. Glucosinolates from pak choi and broccoli induce enzymes and inhibit inflammation and colon cancer differently. *Food Funct* 2014;5:1073-81.
33. Gilsing AM, Franssen F, de Kok TM, Goldbohm AR, Schouten LJ, de Bruïne AP, et al. Dietary heme iron and the risk of colorectal cancer with specific mutations in KRAS and APC. *Carcinogenesis* 2013;34:2757-66.
34. Seitz HK, Stickel F. Molecular mechanisms of alcohol-mediated carcinogenesis. *Nat Rev Cancer* 2007;7:599-612.
35. Boffetta P, Hashibe M. Alcohol and cancer. *Lancet Oncol* 2006;7:149-56.
36. Hankinson SE, Willett WC, Manson JE, Hunter DJ, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Alcohol, height, and adiposity in relation to estrogen and prolactin levels in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:1297-302.
37. Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group; Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam AW, Helzlsouer KJ, et al. Circulating sex hormones and breast cancer risk factors in postmenopausal women: reanalysis of 13 studies. *Br J Cancer* 2011;105:709-22.
38. Gunter MJ, Hoover DR, Yu H, Wassertheil-Smoller S, Rohan TE, Manson JE, et al. Insulin, insulin-like growth factor-I and risk of breast cancer in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 2009;101: 48-60.
39. McTiernan A. Mechanisms linking physical activity with cancer. *Nat Rev Cancer* 2008;8:205-11.
40. Choudhury F, Bernstein L, Hodis HN, Stanczyk FZ, Mack WJ. Physical activity and sex hormone levels in estradiol- and placebo-treated postmenopausal women. *Menopause* 2011;18:1079-86.
41. Oh H, Arem H, Matthews CE, Wentzensen N, Reding KW, Brinton LA, et al. Sitting, physical activity, and serum oestrogen metabolism in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Observational Study. *Br J Cancer* 2017;117:1070-8.
42. Friedenreich CM, Neilson HK, Lynch BM. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. *Eur J Cancer* 2010;46:2593-604.
43. Bray I, Gunnell D, Holly JMP, Middleton N, Smith GD, Martin RM. Associations of childhood and adulthood height and the components of height with insulin-like growth factor levels in adulthood: a 65-year follow-up of the Boyd Orr cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1382-9.
44. Gunnell D, Okasha M, Smith GD, Oliver SE, Sandhu J, Holly JM. Height, leg length, and cancer risk: a systematic review. *Epidemiol Rev* 2001;23:313-42.
45. Albanes D, Jones DY, Schatzkin A, Micozzi MS, Taylor PR. Adult stature and risk of cancer. *Cancer Research* 1988;48:1658-62.
46. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965;58:295-300.
47. World Health Organization. Global Database on Body Mass Index: BMI classification [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017. [cited 2017 Sep 28]. Available from: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.
48. World Health Organization. Child Growth Standards [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017. [cited 2017 Nov 20]. Available from: http://www.who.int/childgrowth/standards/chts_bfa_girls_z/en/.
49. World Health Organization. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2008. [cited 2019 Aug 7]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44583/9789241501491_eng.pdf;jsessionid=DE1F19869DD58CFF4162016F6EF46BBA?sequence=1.
50. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K. Body fatness and cancer – viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* 2016;375:794-8.

51. Singh GM, Danaei G, Farzadfar F, Stevens GA, Woodward M, Wormser D, et al. The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: a pooled analysis. *PLoS One* 2013;8:e65174.
52. Emerging Risk Factors Collaboration; Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Wood AM, Pennells L, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet* 2011;377:1085-95.
53. Jiang L, Rong J, Wang Y, Hu F, Bao C, Li X. et al. The relationship between body mass index and hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine* 2011;78:150-5.
54. Jiang L, Tian W, Wang Y, Rong J, Bao C, Liu Y, et al. Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine* 2012;79:291-7.
55. Vernon G, Baranova A and Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:274-85.
56. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT, et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012;380:219-29.
57. Kohl HW 3rd, Craig CL, Lambert EV, Inoue S, Alkandari JR, Leetongin G, et al. The pandemic of physical inactivity: global action for public health. *Lancet* 2012;380:294-305.
58. World Health Organization. Factsheet: Physical Activity and Adults [Internet]. 2017 [cited 2017 Sep 28]. Available from: http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_adults/en/.
59. Saris WH, Blair SN, van Baak MA, Eaton SB, Davies PS, Di Pietro L, et al. How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obes Rev* 2003;4:101-14.
60. World Health Organization. Global Recommendations on Physical Activity for Health: 5–17 years old [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2010. [cited 2019 Aug 7]. Available from: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/9789241599979/en/>.
61. Sadeghirad B, Duhaney T, Motaghipisheh S, Campbell NR, Johnston BC. Influence of unhealthy food and beverage marketing on children's dietary intake and preference: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Obes Rev* 2016;17:945-59.
62. Boyland EJ, Nolan S, Kelly B, Tudur-Smith C, Jones A, Halford JC, et al. Advertising as a cue to consume: a systematic review and meta-analysis of the effects of acute exposure to unhealthy food and nonalcoholic beverage advertising on intake in children and adults. *Am J Clin Nutr* 2016;103:519-33.
63. Salmon J, Campbell KJ, Crawford DA. Television viewing habits associated with obesity risk factors: a survey of Melbourne schoolchildren. *Med J Aust* 2006;184:64-7.
64. Coon KA and Tucker KL. Television and children's consumption patterns. A review of the literature. *Minerva Pediatr* 2002;54:423-36.
65. Pearson N and Biddle SJ. Sedentary behavior and dietary intake in children, adolescents, and adults: a systematic review. *Am J Prev Med* 2011;41:178-88.
66. Marsh S, Ni Mhurchu C, Maddison R. The non-advertising effects of screen-based sedentary activities on acute eating behaviours in children, adolescents, and young adults: a systematic review. *Appetite* 2013;71:259-73.
67. Arem H, Moore SC, Patel A, Hartge P, Berrington de Gonzalez A, Visvanathan K, et al. Leisure time physical activity and mortality: a detailed pooled analysis of the dose-response relationship. *JAMA Intern Med* 2015;175:959-67.
68. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37:2315-81.
69. Masala G, Bendinelli B, Occhini D, Bruno RM, Caini S, Saieva C, et al. Physical activity and blood pressure in 10,000 Mediterranean adults: The EPIC-Florence cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2017;27:670-8.
70. Wendel-Vos GC, Schuit AJ, Feskens EJ, Boshuizen HC, Verschuren WM, Saris WH, et al. Physical activity and stroke. A meta-analysis of observational data. *Int J Epidemiol* 2004;33:787-98.
71. Ford ES, Kohl HW 3rd, Mokdad AH, Ajani UA. Sedentary behavior, physical activity, and the metabolic syndrome among U.S. adults. *Obes Res* 2005;13:608-14.
72. Rebar AL, Stanton R, Geard D, Short C, Duncan MJ, Vandelanotte C. A meta-meta-analysis of the effect of physical activity on depression and anxiety in non-clinical adult populations. *Health Psychol Rev* 2015;9:366-78.
73. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014;25:2359-81.

74. Boeing H, Bechthold A, Bub A, Ellinger S, Haller D, Kroke A, et al. Critical review: vegetables and fruit in the prevention of chronic diseases. *Eur J Nutr* 2012;51:637-63.
75. Li M, Fan Y, Zhang X, Hou W, Tang Z. Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open* 2014;4:e005497.
76. Miller V, Mente A, Dehghan M, Rangarajan S, Zhang X, Swaminathan S, et al. Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2017;390:2037-49.
77. Popkin BM, Adair LS, Ng SW. Now and then: the global nutrition transition: the pandemic of obesity in developing countries. *Nutr Rev* 2012;70:3-21.
78. U.S. Department of Health and Human Services, U.S. Department of Agriculture. Dietary Guidelines for Americans: 2015-2020 [Internet]. 8th Ed. Washington; 2015. [cited 2019 Aug 7]. Available from: <https://health.gov/dietaryguidelines/2015/>.
79. Davey GK, Spencer EA, Appleby PN, Allen NE, Knox KH, Key TJ. EPIC-Oxford: lifestyle characteristics and nutrient intakes in a cohort of 33 883 meat-eaters and 31 546 non meat-eaters in the UK. *Public Health Nutr* 2003;6:259-69.
80. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Red meat consumption and mortality: results from 2 prospective cohort studies. *Arch Intern Med* 2012;172:555-63.
81. Yang C, Pan L, Sun C, Xi Y, Wang L, Li D. Red meat consumption and the risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016;25:1177-86.
82. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Willett WC, et al. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2011;94:1088-96.
83. Scientific Advisory Committee on Nutrition. Iron and Health. [Internet]. London: TSO; 2010. [cited 2017 Jan 30]. Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/339309/SACN_Iron_and_Health_Report.pdf.
84. European Food Safety Authority. Scientific opinion on the safety of caffeine: Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. *EFSA Journal* [Internet]. 2015. [cited 2017 Jan 30]. Available from: <http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/150115.pdf>.
85. Popkin BM and Hawkes C. Sweetening of the global diet, particularly beverages: patterns, trends, and policy responses. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:174-86.
86. Malik VS. Sugar sweetened beverages and cardiometabolic health. *Curr Opin Cardiol* 2017;32:572-9.
87. Scientific Advisory Committee on Nutrition. Carbohydrates and Health. [Internet]. London: TSO; 2015. [cited 2017 Jan 30]. Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/445503/SACN_Carbohydrates_and_Health.pdf.
88. Department of Health. UK Chief Medical Officers' Low Risk Drinking Guidelines [Internet]. 2016. [cited 2017 Jan 30]. Available from https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/545937/UK_CMOs_report.pdf.
89. Parry CD, Patra J, Rehm J. Alcohol consumption and non-communicable diseases: epidemiology and policy implications. *Addiction* 2011;106:1718-24.
90. Adolescent Division of the Ministry of Health and Family Welfare. National Iron-plus Initiative Guidelines for Control of Iron Deficiency Anemia [Internet]. Government of India; 2013. [cited 2017 Jan 30]. Available from <http://nrhm.gov.in/nrhm-components/rmnch-a/child-health-immunization/child-health/guidelines.html>.
91. Development Initiatives. Global Nutrition Report 2017: Nourishing the SDGs [Internet]. 2017. [cited 2017 Sep 29]. Available from: https://www.globalnutritionreport.org/files/2017/11/Report_2017.pdf.
92. World Health Organization. Infant and Young Child Feeding: Model Chapter for Textbooks for Medical Students and Allied Health Professionals [Internet]. [cited 2017 Sep 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK148970/>.
93. World Health Organization. Global Health Observatory Data Repository: Infant Nutrition – Data by World Bank income group. 2017. [cited 2017 Sep 28]. Available from <http://apps.who.int/gho/data/view.maineuro.1720?lang=en>.
94. World Health Organization. Global Health Observatory Data Repository: Infant Nutrition – Data by Country [table]. 2017. [cited 2017 Sep 28]. Available from: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.52?lang=en>.
95. World Health Organization, United Nations Children's Fund. Guideline: Updates on HIV and infant feeding: the duration of breastfeeding, and support from health services to improve feeding practices among mothers living with HIV. Geneva: World Health Organization; 2016.
96. World Health Organization. Global Nutrition Targets 2025: Policy brief series [Internte]. 2014. [cited 2017 June 13]. Available from <http://www.who.int/nutrition/global-target-2025/en/>.

97. Stuebe A. The risks of not breastfeeding for mothers and infants. *Rev Obstet Gynecol* 2009;2:222-31.
98. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GV, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016;387:475-90.
99. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 100, Part C: Arsenic, metals, fibres and dusts. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2012.
100. FAO/World Health Organization. Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 2006.
101. World Health Organization. WHO Framework on Convention on Tobacco Control [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2005. [cited 2017 Aug 10]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42811/1/9241591013.pdf?ua=1>.
102. World Cancer Research Fund International, American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project: Diet, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer. Summary of Strong Evidence [Internet]. 2017. [cited 2017 2019 Aug 7]. Available from: wcrf.org/cupmatrix.
103. Roberto CA, Swinburn B, Hawkes C, Huang TT, Costa SA, Ashe M, et al. Patchy progress on obesity prevention: emerging examples, entrenched barriers, and new thinking. *Lancet* 2015;385:2400-9.
104. World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Policy and Action for Cancer Prevention. Food, Nutrition and Physical Activity: a Global Perspective. Washington: AICR; 2009.
105. World Health Organization. Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013–2020 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2013. [cited 2017 Jun 23]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf?ua=1
106. World Health Organization. Seventieth World Health Assembly, Provisional agenda item 15.1, Preparation for the third high-level meeting of the General Assembly on the prevention and control of non-communicable diseases, to be held in 2018, Annex 1, Draft updated Appendix 3 to the Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013–2020. [cited 2017 Aug 10]. Available from: http://who.int/ncds/management/WHO_Appendix_BestBuys.pdf?ua=1.
107. WorldHealthOrganization.NoncommunicableDiseaseProgressMonitor2015[Internet].Geneva:WorldHealthOrganization; 2015. [cited 2017 July 4]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/184688/1/9789241509459_eng.pdf?ua=1.
108. United Nations. Transforming Our World: The 2030 Agenda for Sustainable Development [Internet]. 2015. [cited 2017 June 23]. Available from: <https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/21252030%20Agenda%20for%20Sustainable%20Development%20web.pdf>.
109. United Nations. World population projected to reach 9.8 billion in 2050, and 11.2 billion in 2100 [Internet] United Nations Department of Economic and Social Affairs; 2017. [cited 2017 Nov 20]. Available from: <https://www.un.org/development/desa/en/news/population/world-population-prospects-2017.html>
110. Xia T, Zhang Y, Crabb S, Shah P. Cobenefits of replacing car trips with alternative transportation: a review of evidence and methodological issues. *J Environ Public Health* 2013;2013:14.
111. Hawkes C, Jewell J, Allen K. A food policy package for healthy diets and the prevention of obesity and diet related non-communicable diseases: the Nourishing framework. *Obes Rev* 2013;14 Suppl 2:159-68.
112. World Cancer Research Fund International. Nourishing: Methods for Compiling and Updating the Database [Internet]. 2017. [cited 2017 June 14]. Available from: <http://www.wcrf.org/int/policy/nourishing-framework/methodology>.
113. World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR; 1997.
114. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR; 2007.
115. Kwon OJ and Xin L. Prostate epithelial stem and progenitor cells. *Am J Clin Exp Urol* 2014;2:209-18.
116. Ingthorsson S, Briem E, Bergthorsson JT, Gudjonsson T. Epithelial plasticity during human breast morphogenesis and cancer progression. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2016;21:139-48.
117. Donne ML, Lechner AJ, Rock JR. Evidence for lung epithelial stem cell niches. *BMC Dev Biol* 2015;15:32.
118. Roberts KJ, Kershner AM, Beachy PA. The stromal niche for epithelial stem cells: a template for regeneration and a brake on malignancy. *Cancer Cell* 2017;32:404-10.
119. Koelwyn GJ, Quail DF, Zhang X, White RM, Jones LW. Exercise-dependent regulation of the tumour microenvironment. *Nat Rev Cancer* 2017;17:620-32.
120. DeGregori J. Connecting cancer to its causes requires incorporation of effects on tissue microenvironments. *Cancer Res* 2017;77:6065-8.

121. International Agency for Research and Cancer, World Health Organization. Cancer Today [Internet]. 2018. [cited 2019 Aug 7]. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/home>.
122. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2018.
123. Rezende LFM, Lee DH, Louzada MLC, Song M, Giovannucci E, Eluf-Neto J. Proportion of câncer cases and deaths attributable to lifestyle risk factors in Brazil. *Cancer Epidemiology*. 2019;59:148-57.
124. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
125. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, Moubarac J-C, Jaime PC, Martins ANB, et al. NOVA. A estrela brilha. [Classificação dos alimentos. Saúde Pública.] *World Nutrition Janeiro-Março* 2016;7(1-3):28-40.
126. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, Moubarac JC, Louzada ML, Rauber F, et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health Nutr*. 2019 ;22(5):936-41.
127. Canella DS, Levy RB, Martins AP, Claro RM, Moubarac JC, Baraldi LG, et al. Ultra-processed food products and obesity in Brazilian Households (2008-2009). *PLOS One*. 2014;9(3):e92752.
128. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003: antropometria e análise do estado nutricional de crianças e adolescentes no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2004.
129. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Rio de Janeiro: IBGE; 2013.
130. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2011.
131. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: aquisição domiciliar per capita. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
132. Salmeron J, Manson J, Stampfer M, Colditz G, Wing A, Willett W. Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *JAMA*. 1997;277(6):472-7
133. World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.
134. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Vigitel Brasil 2017: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2017. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
135. Venancio SI, Saldiva SRDM, Monteiro CR. Tendência secular da amamentação no Brasil. *Rev. Saúde Pública*. 2013;47(6):1205-8.
136. Boccolini CS, Boccolini PMM, Monteiro FR, Venâncio SI, Giugliani ERJ. Tendência de indicadores do aleitamento materno no Brasil em três décadas. *Revista de Saúde Pública*, 2017;51:108.
137. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações. II Pesquisa de Prevalência de Aleitamento Materno nas Capitais Brasileiras e Distrito Federal. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2009.
138. Garcia, RWD. Alimentação e Saúde nas Representações e Práticas Alimentares. In: Canesqui AM, Garcia RWD, orgs. *Antropologia e nutrição: um diálogo possível* [Internet]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ; 2005. p. 211-225. Available from: <http://books.scielo.org/id/v6rkd/pdf/canesqui-9788575413876.pdf>.
139. Prado SD, Bosi, MLM Carvalho, MCVS et al. Alimentação e nutrição como campo científico autônomo no Brasil: conceitos, domínios e projetos políticos. *Nutr. Campinas* 2011;24(6):927-37.
140. World Health Organization. Global action plan to promote physical activity 2018-2030: more active people for a healthier world [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018. [cited 2019 Aug 7]. Available from: <https://www.who.int/ncds/prevention/physical-activity/global-action-plan-2018-2030/en/>.
141. Carvalho FFB, Carvalho Y. Outros... lugares e modos de 'ocupação' da Educação Física na Saúde Coletiva/Saúde Pública. *Pensar a Prática* 2018;21(4):957-67.
142. Warburton DER and Bredin SSD. Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. *Curr Opin Cardiol*. 2017;32(5):541-56.
143. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Relatório Nacional de Desenvolvimento Humano do Brasil: Movimento é vida: atividades físicas e esportivas para todas as pessoas: 2017. Brasília: PNUD; 2017.
144. Romieu I, Dossus L, Barquera S, Blottière HM, Franks PW, Gunter M, et al. Energy balance and obesity: what are the main drivers? *Cancer Causes Control*. 2017;28(3):247-58.
145. Gomes FS. Frutas, legumes e verduras: recomendações técnicas versus constructos sociais. *Rev. Nutr*. 2007;20(6):669-80.

146. Elias N. O processo civilizador : volume 1: uma história dos costumes. Rio de Janeiro: Jorge Zahar; 1994.
147. Carvalho FFB. Práticas corporais e atividades físicas na atenção básica do sistema único de saúde: ir além da prevenção das doenças crônicas não transmissíveis é necessário. *Movimento*, 2016;22(2):647-658.
148. Universidade Federal do Ceará; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Curso Básico em Vigilância Sanitária: Unidade 03: Risco Sanitário: Percepção, Avaliação, Gerenciamento e Comunicação [Internet]. Fortaleza: UFC; 2015 [acesso em 12 ago. 2019]. Disponível em: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/3175>.
149. Luiz OC e Cohn A. Sociedade de risco e risco epidemiológico. *Cad Saúde Pública* 2006;22(11):2339-48.
150. Castiel LD, Guilam MCR, Ferreira MS. Risco e estilo de vida saudável. In: Castiel LD, Rodrigues MC, Ferreira MS. *Correndo o risco: uma introdução aos riscos em saúde*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2010.
151. Aleixo NCR e Sant'Anna Neto JL. Percepção e riscos, abordagem socioambiental do processo saúde-doença. *Mercator* 2011;10(22):191-208.
152. Dias AMM. *Gestão de riscos*. Belo Horizonte: FEAMIG; 2013.
153. World Health Organization. Cancer prevention [Internet]. [Geneva: World Health Organization]; c2019. [cited 2019 Aug 7]. Available from: <https://www.who.int/cancer/prevention/en/>.
154. Organização Mundial da Saúde. Comunicação de riscos em emergências de saúde pública: um guia da OMS para políticas e práticas em comunicação de risco de emergência. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2018.
155. Diez-Garcia RW e Cervato-Mancuso AM, coordenadores. *Mudanças Alimentares e Educação Alimentar e Nutricional*. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.
156. Castiel LD, Vasconcellos-Silva PR, Moraes Dr. Micromorte Severina? A comunicação preemptiva dos riscos. *Cad Saúde Pública* 2017;33(8):e00016017.
157. Alvarenga M, Figueiredo M, Timmerman F, Antonaccio C, organizadores. *Nutrição Comportamental*. 2. ed. Barueri: Manole; 2019.
158. Campos RTO e Campos GWS. Co-construção de autonomia: o sujeito em questão. In: Campos GWS, Minayo MCS, Akerman M, Drumond Júnior M, Carvalho YM, organizadores. *Tratado de Saúde Coletiva*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2006.
159. Janes MW, Marques MCC. A contribuição da comunicação para a saúde: estudo de comunicação de risco via rádio na grande São Paulo. *Saúde Soc.* 2013;22(4):1205-15.
160. Rangel-S ML. Comunicação no controle de risco à saúde e segurança na sociedade contemporânea: uma abordagem interdisciplinar. *Ciência & saúde Coletiva* 2007;12(5):1375-85.
161. World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and oesophageal cancer: a global perspective [internet]. London: World Cancer Research Fund; 2018. [cited 2019 Aug 26]. Available from: dietandcancerreport.org.
162. Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, et al. Carcinogenicity of drinking coffee, mate, and very hot beverages. *Lancet Oncol.* 2016;17(7):877-78.
163. Block KI, Gyllenhaal C, Lowe L, Amedei A, Amim ARM, Amin A, et al. Designing a broad-spectrum integrative approach for cancer prevention and treatment. *Semin Cancer Biol* 2015;35 Suppl:S276-S304.





Este livro foi impresso na Gráfica Fox Print em offset,
papel couche mate, 115g, 4/4.
Fonte: ITC Franklin Gothic Std, corpo 11
Rio de Janeiro, 2020.



Analysing research on cancer prevention and survival



世界癌症研究基金會

Biblioteca Virtual em Saúde Prevenção e Controle de Câncer
<http://controlecancer.bvs.br/>